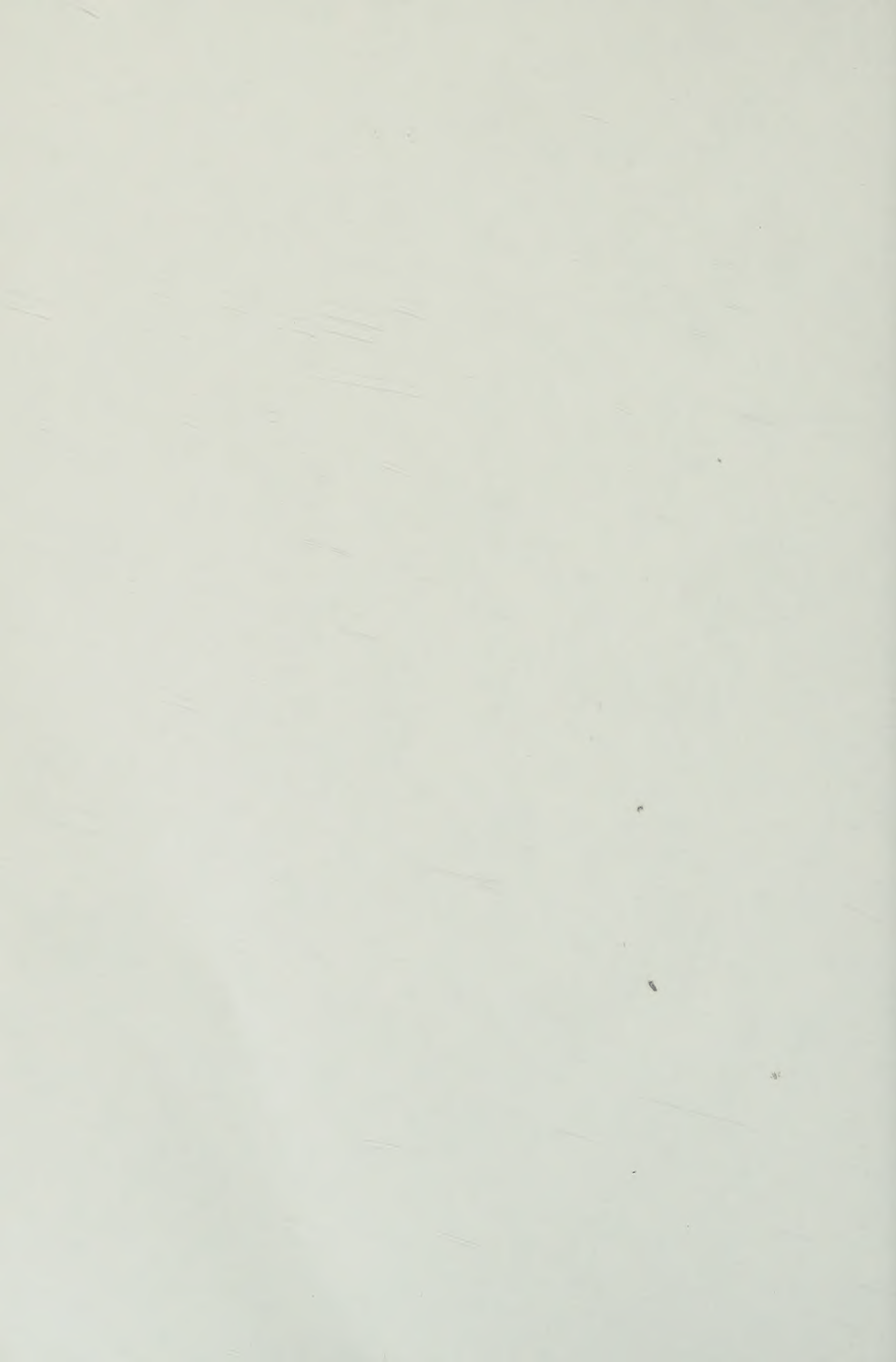


AUSDEHNUNG COLORECTALER
PRIMÄRCARCINOME
ZUM ZEITPUNKT DER OPERATION.
VERGLEICH ZWEIER KOLLEKTIVE
IN 10-JÄHRIGEM ABSTAND

Barbara Pichlmayr



Digitized by the Internet Archive
in 2026



Aus dem Pathologischen Institut der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. M. Eder

AUSDEHNUNG COLORECTALER PRIMÄRCARCINOME ZUM
ZEITPUNKT DER OPERATION.
VERGLEICH ZWEIER KOLLEKTIVE IN 10-JÄHRIGEM
ABSTAND.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Barbara Pichlmayr
aus
München

1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.B.Wiebecke

Mitberichterstatter: Prof.Dr.M.Eder

Dekan: Prof.Dr.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 24.04.1986

Meinen Eltern gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG.....	1
2. MATERIAL UND METHODE.....	4
3. ERGEBNISSE.....	8
3.1. Altersverteilung.....	8
3.2. Vergleich der untersuchten Jahrgänge, 1971 zu 1980/81, bezüglich Dukes-Stadium und Infiltrationstiefe.....	10
3.2.1. Vergleich der untersuchten Jahrgänge für die Gesamtheit der Patienten.....	10
3.2.2. Vergleich der untersuchten Jahrgänge in verschiedenen Untergruppen.....	12
3.2.2.1. Vergleich der untersuchten Jahrgänge getrennt nach den beiden Pathologischen Instituten.....	12
3.2.2.2. Vergleich der untersuchten Jahrgänge in verschiedenen Krankenhausgruppen.....	13
3.2.2.3. Vergleich zwischen zwei unterschied- lichen Patientengruppen im Klinikum Großhadern.....	29
3.2.2.4. Vergleich zweier Krankenhäuser mit sehr unterschiedlichen Ergebnissen	31
3.2.2.5. Vergleich der untersuchten Jahrgänge getrennt nach Geschlecht.....	33

3.3.	Veränderungen der Lokalisationshäufigkeit der colorectalen Carcinome unter Berücksichtigung des Ausbreitungsstadiums.....	39
3.4.	Vergleich der Zahl der untersuchten Lymphknoten 1971 und 1980/81.....	47
3.5.	Einfluß des Differenzierungsgrades auf die Lymphknotenmetastasierung.....	51
3.6.	Adenomreste.....	53
4.	DISKUSSION.....	55
5.	ZUSAMMENFASSUNG.....	68
6.	LITERATURVERZEICHNIS.....	70

1. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

In der BRD sterben etwa 400 Menschen pro Tag an Krebs, dabei ist bei mehr als 50 Personen die Ursache ein colorectales Carcinom (9, 32, Statistisches Bundesamt 1978).

Der Anteil der Krebsmortalität an der Gesamtmortalität liegt bei uns z.Zt. bei 20,4 %. Dieser Wert ist vergleichbar mit dem anderer mitteleuropäischer Länder (WHO Cancer Mortality Data Bank 1975).

Verlaufsbeobachtungen zeigen, daß sich die Inzidenz und/oder die Mortalität der einzelnen Organkrebse ändert. So sinkt z.B. die Inzidenz und Mortalität des Magenkrebses in der BRD kontinuierlich (50, Beobachtungszeitraum 1950 - 1980). Andererseits verzeichnet man eine hohe Steigerungsrate des colorectalen Carcinoms bezüglich Neuauftreten und dazu fast parallel der Todesfälle (50, 4, 52, 9).

Die Mortalität des colorectalen Carcinoms hat bei der Frau inzwischen die des Mamma-Carcinoms übertroffen, welche lange Zeit Platz 1 eingenommen hat, obwohl die Inzidenz des Mamma-Carcinoms wesentlich höher ist. Das bedeutet, daß man hier bei der Früherkennung und Therapie wesentlich bessere Erfolge erzielt hat, als dies bisher beim colorectalen Carcinom möglich war (51).

Leider gibt es bis heute nur Arbeitshypothesen (wie z.B. die Ernährungsgewohnheiten) zur Ätiologie des Dickdarmkrebses, so daß eine Prävention nicht möglich ist (51, 52, 40, 32). Dadurch wird die Frage, ob es Präcancerosen gibt, umso wichtiger. Als solche gelten erwiesenermaßen eine jahrelang bestehende Colitis ulcerosa und eine familiäre Adenomatosis coli.

Die Bedeutung der Adenome - im Sinne der WHO-Klassifikation - bei der Carcinomentstehung wird unterschiedlich eingeschätzt. Es gibt viele Argumente, die für eine Adenom-Carcinom-Sequenz sprechen, wie z.B. in der Untersuchung von GILBERTSON (16) gezeigt wird. Andere Autoren geben indirekte Beweise für eine Carcinomentstehung aus Ade-

nomen an, welche aus theoretischen Überlegungen durch klinisch-statistische Beobachtungen entstanden sind (24). Als direkter Beweis wird zumeist ein Nachweis benigner Adenomanteile in Carcinomen gewertet.

Geht man von der Adenom-Carcinom-Sequenz aus, gibt es jedoch keine Möglichkeit, weder morphologischer, biochemischer noch immunologischer Art, vorherzusagen, welches bestimmte Adenom einmal maligne entarten wird (44).

Im Gegensatz dazu wurde aber auch in anderen Untersuchungen nachgewiesen, daß sich ein Carcinom aus morphologisch intakter Schleimhaut, ohne den Umweg über ein Adenom, entwickeln kann (39, 6). Welchen Anteil der eine oder andere Entstehungsmodus ausmacht, kann bis heute nicht beantwortet werden.

Um die Situation für die Patienten zu verbessern, müssen sich alle Anstrengungen vorrangig auf eine rechtzeitige Therapie konzentrieren. Es würde einen großen Fortschritt darstellen, könnte man die allermeisten Carcinome noch in einem asymptomatischen Stadium entdecken. Verschiedene Untersuchungen haben nämlich gezeigt, daß Patienten, deren Carcinom noch keine Symptome verursacht hat, einer prognostisch günstigeren Gruppe angehören, als solche, bei denen das Carcinom aufgrund von Beschwerden gefunden wurde (50, 20, 22, 32).

Um hierfür die Voraussetzungen zu schaffen, wurde vom Gesetzgeber ein kostenloses Krebsvorsorgeprogramm als Screeningtest für Frauen und Männer ab dem 45. Lebensjahr eingeführt. Es besteht aus einer jährlichen digitalen Austastung des Enddarms ab 1971 und zudem ab 1977 aus einem Test auf okkultes Blut im Stuhl (modifizierter Guajak-Test nach Greegor) (1). Seit über 10 Jahren steht nun auch noch die Endoskopie als ganz wichtiges Instrument bei der Diagnose des Dickdarmkrebses zur Verfügung. Wenn die Coloscopie auch nicht als routinemäßige Krebsvorsorge praktikabel ist, so hat sie einen hohen Wert bei der Beobachtung von Risi-

kopatienten, beim Auffinden und Entfernen von Polypen und Adenomen und eben bei der Diagnosestellung des colorectalen Carcinoms und anderer Dickdarkerkrankungen.

Diese Entwicklungen der letzten Jahre schaffen die Voraussetzungen für die Carcinomerkennung in einem frühen Stadium.

Bei einer probatorischen Auswertung von Resektaten aus dem Klinikum Großhadern hatten wir den Eindruck einer Verschiebung der Carcinome zum früheren Stadium hin. Einen großen Erfolg in dieser Richtung stellten BLUM et al. (1) an ihrem Material aus der Chirurgischen Klinik des Krankenhauses Nordwest in Frankfurt fest.

So erschien es uns sinnvoll, im Rahmen einer größeren Untersuchung der Frage nachzugehen, ob die Patienten aus unserem Einzugsbereich heutzutage in einem früheren Stadium ihres colorectalen Carcinoms zur Operation kommen als 10 Jahre zuvor.

2. MATERIAL UND METHODE:

Die Fragestellung erfordert eine retrospektive Studie. Unser Untersuchungsmaterial waren Resektionspräparate. Um überprüfen zu können, ob Patienten nach einem Intervall von 10 Jahren in einem früheren Stadium ihres Darmkrebses operiert werden als zuvor, mußten wir zwei geeignete Jahrgänge auswählen. Wir entschieden uns für das Jahr 1981 und das Referenzjahr 1971.

1971 steckte die Koloskopie noch in ihren Anfängen und hatte im klinischen Alltag wenig Bedeutung. Innerhalb der folgenden 10 Jahre machte sie eine stürmische Entwicklung durch und zählt nun, in Klinik wie Fachpraxis, zu einer Routineuntersuchung (5).

Ebenso wurde in diesem Zeitintervall das Krebsvorsorgeprogramm für colorectale Carcinome eingeführt und propagiert. Wir konnten also davon ausgehen, daß 1981 den Patienten eine bessere Vorsorge wie Diagnostik zuteil werden konnte, als dies 1971 möglich war.

Die Resektionspräparate stammen aus dem Pathologischen Institut der Ludwig Maximilians Universität München und zwar aus dem Innenstadt-Institut und der Außenstelle im Klinikum Großhadern.

Die Resektate, die in der Außenstelle untersucht wurden, stammten ausnahmslos aus dem Klinikum. Von diesem liegen keine Präparate von 1971 vor, da es zu dieser Zeit noch nicht in Betrieb genommen war.

Das Innenstadt-Institut erhält Einsendungen von ganz unterschiedlichen Krankenhäusern. Sie kommen aus der Chirurgischen Universitätsklinik Innenstadt und aus anderen Münchner Krankenhäusern, z.B. der Maria-Theresia-Klinik und dem Privatkrankenhaus Dr. Rinecker, aber auch aus 13 verschiedenen Krankenhäusern mit kleinstädtischem und ländlichem Einzugsgebiet. Die Krankenhäuser außerhalb von München, die in diese Untersuchung eingingen, erfüllen die Voraussetzungen, die man fordern muß, um statistisch vergleichbare Gruppen zu bekommen. Als erstes dürfen sie keinen eigenen Pathologen beschäftigen

und zweitens müssen sie alle Operationspräparate aus ihrem Hause in den untersuchten Jahrgängen an unser Institut gesandt haben.

Da es in der Außenstelle des Klinikums Großhadern im Jahre 1981 zu wenige Fälle gab, bearbeiteten wir auch noch die Resektate von 1980 aus Großhadern, um eine zahlenmäßig vergleichbare Gruppe zu der aus dem Pathologischen Institut "Innenstadt" für 1981 zu erhalten.

Berücksichtigt wurde jedes Resektat eines colorectalen Carcinoms, das in den entsprechenden Jahrgängen eingesandt wurde. Ausgeschlossen wurden lediglich Operationspräparate bei familiärer Adenomatosis coli und von Zweitoperationen wegen Darmkrebs, also Rezidivfälle. In die Untersuchung wurden auch keine Polypektomien aufgenommen, nur Resektate.

Es wurden nur Carcinome im Sinne der WHO-Klassifikation, d.h. eine Infiltrationstiefe mindestens bis in die Submucosa, in Betracht gezogen.

Wir werteten unsere Fälle nach einer Tabelle aus, die folgende Daten umfaßt: Alter und Geschlecht des Patienten, Lokalisation des Carcinoms, Durchmesser, makroskopische Form, Infiltrationstiefe, histologischer Typ, Malignitätsgrad, Adenomrest, Zweit-Carcinom, begleitende Adenome (tubulär, villös, tubulo-villös; mit schwerer Atypie), Anzahl der untersuchten Lymphknoten, Lymphknoten-Metastasen (tumornah, tumorfern), Lymphknoten-Metastasen an der Resektionslinie, Fernmetastasen, Klassifikation (Dukes, objektive Infiltrationstiefe). Danach betrachteten wir alle mikroskopischen Präparate von jedem Resektat selbst, um sie auf Differenzierungsgrad, Carcinom-Typ, Adenomrest, Infiltrationstiefe, Lymphknoten-Metastasen und Besonderheiten zu untersuchen.

Das persönliche Betrachten jedes einzelnen Präparates (ca. 3000-4000 Präparate) war zu fordern, um die Fälle möglichst einheitlich zu beurteilen und zu klassifizieren, und dadurch unterschiedliche Einschätzungen verschiedener Untersucher - besonders in Bezug auf den Malignitätsgrad - zu vermeiden (48).

Die Bestimmung des Malignitätsgrades ist immer subjektiv. Es gibt im Wesentlichen drei Möglichkeiten das histologische Grading eines Tumors vorzunehmen (35).

1. Nach dem vorherrschenden Differenzierungsgrad
2. Unbeachtet der Quantität nach den am höchsten differenzierten Tumoranteilen
3. Unbeachtet der Quantität nach dem am geringsten differenzierten Grad.

Aus Erfahrung erweist sich die erste Möglichkeit als recht praktikabel. Wir haben diese etwas modifiziert, indem wir immer bemüht waren, den Differenzierungsgrad nicht als Summe zu betrachten. Um die Vielfältigkeit nicht zu verwischen, vermerkten wir jeden Differenzierungsunterschied in einem nicht zu kleinen Anteil des Carcinoms, wenn er etwa einer Stufe in der Malignitätsgradeinteilung (I, II, III) entsprach (10). Vernachlässigt haben wir diesen Differenzierungsunterschied, wenn er nur in der Invasionsfront vorlag.

Die Beurteilung von Adenomresten muß kritisch vorgenommen werden. Wir verlangten folgende zwei Kriterien, um von einem Adenomrest sprechen zu können.

1. Es muß ein Unterschied im Differenzierungsgrad des Carcinoms und des Adenomrestes bestehen.
2. Zugleich müssen die adenomatösen Überreste oberhalb einer intakten Muscularis mucosae liegen, um nicht mit der polypösen Aufwerfung eines seitlich in die Mucosa infiltrierenden Carcinoms verwechselt zu werden.

Bei der Angabe von Lymphknoten-Metastasen ist zu beachten, daß uns nur Anschnitte von Lymphknoten vorliegen und keine vollständige histologische Aufarbeitung vorgenommen wurde. Die Zuordnung zu einem histologischen Typ (Adeno-Carcinom, muzinöses Adeno-Carcinom, Siegelringzell-Carcinom und undifferenziertes Carcinom) warf keine Probleme auf.

Für die Ausbreitung des colorectalen Carcinoms gibt es verschiedene Einteilungsprinzipien. Die bekanntesten sind wohl das Dukes- System und die TNM-Klassifikation.

Wir entschieden uns in dieser Arbeit, den Vergleich zwischen den Resektaten aus dem Jahr 1971 und 1980/81 anhand der objektiv feststellbaren Tumorausbreitung und zusätzlich nach der Dukes-Klassifikation (von 1932) vorzunehmen.

Bei der Infiltrationstiefe unterscheiden wir hier eine Invasion bis in die Submucosa (SM, 1), bis in die Muscularis propria (MP, 2) und bis in das Fettgewebe und darüber hinaus (FG, 3). Eine weitere Aufteilung der dritten Gruppe ist nicht sinnvoll, denn hier erscheinen auch die Palliativoperationen, bei denen man anhand der Resektate die wirkliche Ausdehnung des Tumors nicht mehr beurteilen kann.

Die TNM-Klassifikation der Darmtumoren eignete sich für unsere Untersuchung nicht. Sie wurde 1976 eingeführt, doch gab es erst 1985 die erste einheitliche Interpretation und für 1987 ist bereits eine neue beschlossen worden. Deshalb verzichteten wir auf eine vergleichende Untersuchung auf dem Boden der TNM-Klassifikation und benutzten statt dessen die seit Jahrzehnten bewährte Dukes-Klassifikation.

Die Fülle der Daten legte eine Computer-unterstützte Aufarbeitung des Materials nahe. Alle gefundenen Werte wurden in einen Heimcomputer (Sinclair ZX 81) eingegeben und mit Hilfe eigens dafür erstellter Programme ausgewertet. Die Berechnung der Signifikanzwerte erfolgte in dem Rechenzentrum Großhadern, da hier schon ein geeignetes Programm für die benötigten Testverfahren vorlag (der χ^2 -Test für Kontingenztafeln mit unverbundenen Werten und die Informationsstatistik (2 i)).

3. ERGEBNISSE:

Unsere Untersuchung umfaßt 544 Resektate von Patienten, die wegen eines colorectalen Carcinoms operiert wurden.

Dabei entwickelten 17 Patienten (3,1 %) ein Zweit-Carcinom im Darmtrakt. Bei diesen Patienten wurde im weiteren nur der Primärtumor ausgewertet.

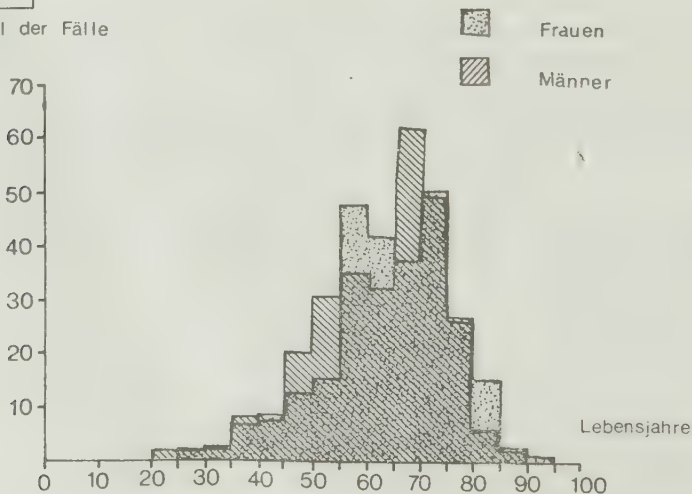
Als Besonderheit ist ein 3-fach Carcinom aus dem Jahre 1981 zu erwähnen, das wir aber nicht in unsere Statistik aufgenommen haben. Im Jahr 1971 wurden 133 Operationspräparate von colorrectalen Carcinomen in unser Institut gesandt, 1981 (bzw. für das Klinikum Großhadern 1980/81) waren es 411.

3.1. Altersverteilung

Der jüngste Patient war 25 Jahre, die älteste Patientin 92 Jahre. 20 Patienten (3,7 %) waren jünger als 40 Jahre, 35 (6,4 %) jünger als 45 Jahre, 443 (81,4 %) mindestens 55 Jahre. Das Durchschnittsalter (arithmetische Mittel) lag bei 64,1 Lebensjahre.

Abb. 1

Anzahl der Fälle



Das Verhältnis, Frauen zu Männer war 1 zu 1,1, für das Colon-Carcinom wie für das Rectum-Carcinom. Die Tab. 1 und die Abb. 1 zeigen die Altersverteilung zum Zeitpunkt der Operation von den Patienten insgesamt und für Frauen und Männer getrennt.

Tab.1: Alters- und Geschlechtsverteilung

Alter	Frauen		Männer		insgesamt
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl
21 - 25	0	0	1	100	1
26 - 30	1	50	1	50	2
31 - 35	1	33	2	67	3
36 - 40	7	47	8	53	15
41 - 45	8	53	7	47	15
46 - 50	12	37	20	63	32
51 - 55	15	33	30	67	45
56 - 60	47	58	34	42	81
61 - 65	41	56	32	44	73
66 - 70	37	37	62	63	99
71 - 75	50	51	49	49	99
76 - 80	26	50	26	50	52
81 - 85	15	71	6	29	21
86 - 90	3	60	2	40	5
91 - 95	1	100	0	0	1
Summe	264	48,5	280	51,5	544

3.2. Vergleich der untersuchten Jahrgänge, 1971 zu 1980/81
bezüglich Dukes-Stadium und Infiltrationstiefe

3.2.1. Vergleich der untersuchten Jahrgänge für die
Gesamtheit der Patienten

In den Tabellen 2 und 3 vergleichen wir alle Resektate aus 1971 mit denen aus 1980/81 bezüglich der Dukes-Klassifikation (Tab. 2) und der Infiltrationstiefe (Tab. 3).

Tab.2: Vergleich zwischen den Jahren 1980/81 und 1971 bezüglich der Dukes-Klassifikation, Anzahl und Prozent der Carcinome ($p < 0.001$).

Dukes	1971		1980/81	
	Anzahl	%	Anzahl	%
A	25	18,8	75	18,3
B	79	59,4	178	43,3
C	29	21,8	158	38,4
Summe	133		411	

Tab.3: Vergleich zwischen den Jahren 1971 und 1980/81 bezüglich Infiltrationstiefe, Anzahl und Prozent der Carcinome ($p > 0,1$).

Infiltrationstiefe	1971		1980/81	
	Anzahl	%	Anzahl	%
1	1	0,7	13	3,2
2	32	24,1	82	19,9
3	100	75,2	316	76,9

Für alle Tabellen gilt:

1 = Infiltration bis in die Submucosa (SM)

2 = Infiltration bis in die Muscularis propria (MP)

3 = Infiltration bis in das Fettgewebe (FG) und darüber hinaus

In Tabelle 2 besteht zwischen den zwei Jahrgängen ein statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,001$).

Die Zahl der Dukes-A-Fälle ist praktisch gleich geblieben, aber die Dukes-C-Fälle haben zu ungunsten der Dukes-B-Fälle zugenommen. Es kamen 1980/81 nicht mehr Patienten mit dem günstigeren Stadium A zur Operation als 1971. Dagegen lag, statistisch signifikant, bei mehr Patienten 1980/81 schon das Stadium C vor.

In Tabelle 3 ergibt sich kein signifikanter Unterschied ($p > 0,1$).

In beiden Klassifikationsprinzipien hat sich bei dem vorliegenden Material für den Patienten keine Veränderung im Sinne einer Verbesserung ergeben.

Um das unerwartete Ergebnis genauer analysieren zu können, mußten wir unser Untersuchungsmaterial in verschiedene Untergruppen aufteilen. Das war auch deshalb sinnvoll, da unsere Resektate aus unterschiedlichen Krankenhäusern und Einzugsgebieten entstammten.

3.2.2. Vergleich der untersuchten Jahrgänge in verschiedenen Untergruppen.

3.2.2.1. Vergleich der untersuchten Jahrgänge, getrennt nach den beiden Pathologischen Instituten.

In Tabelle 4 und Tabelle 5 sind die Resektate, getrennt nach den Pathologischen Instituten, aufgeführt.

Tab.4: Vergleich zwischen den verschiedenen Pathologischen Instituten in den einzelnen Jahrgängen bezüglich der Dukes-Klassifikation.

Dukes	Innenstadt 1971 %		Großhadern 1980/81 %		Innenstadt 1981 %	
A	25	18,8	44	21,9	31	14,8
B	79	59,4	87	43,3	91	43,3
C	29	21,8	70	34,8	88	41,9

Tab.5: Vergleich zwischen den verschiedenen Pathologischen Instituten in den einzelnen Jahrgängen bezüglich der Infiltrationstiefe

Infiltrationstiefe	Innenstadt 1971 %		Großhadern 1980/81 %		Innenstadt 1981 %	
1	1	0,7	7	3,5	6	2,9
2	32	24,1	51	25,4	31	14,8
3	100	75,2	143	71,1	173	82,3

Es ergibt sich für beide Tabellen kein signifikanter Unterschied.

3.2.2.2. Vergleich der untersuchten Jahrgänge in verschiedenen Krankenhausgruppen.

Wir nahmen eine weitere Aufteilung nach unterschiedlichen Krankenhäusern vor. Folgende Gruppen boten sich an: Universitätskliniken (Universitätsklinik "Innenstadt", Universitätsklinik "Großhadern") und alle anderen, nicht universitären Krankenhäuser. Diese gliederten wir noch einmal in Krankenhäusern außerhalb von München und in Münchner Krankenhäuser (ohne Universität).

In Tabelle 6 a) und b), in Tabelle 7 a) und b), in Tabelle 8 a) und b) und in Tabelle 9 a) und b) werden die verschiedenen Gruppen miteinander verglichen, wobei die untersuchten Jahrgänge zusammengefaßt sind, um beurteilen zu können, ob zwischen den Krankenhausgruppen ein prinzipieller Unterschied besteht.

In Tabelle 10 a) und b) bis einschließlich 18 a) und b) wird zudem in die untersuchten Jahrgänge unterteilt.

Tab.6a: Vergleich bezüglich Infiltrationstiefe des Carcinoms zwischen allen Patienten aus den Universitätskliniken mit denen aus den Münchner Krankenhäusern

Infiltrationstiefe	Univ.-Kliniken		Münchner Krhs	
	Anzahl	%	Anzahl	%
1	8	2,7	3	3,0
2	68	23,4	21	21,2
3	215	73,9	75	75,8
Summe	291	100,0	99	100,0
p = 0,9				

Tab.6b: Vergleich bezüglich Dukes-Klassifikation des Carcinoms zwischen allen Patienten aus den Universitätskliniken mit denen aus den Münchner Krankenhäusern

Dukes	Univ.-Kliniken		Münchner Krhs	
	Anzahl	%	Anzahl	%
A	56	19,2	20	20,2
B	149	51,2	41	41,4
C	86	29,6	38	38,4
Summe	291	100,0	99	100,0
p > 0,1				

Tab.7a: Vergleich bezüglich Infiltrationstiefe zwischen Münchner und auswärtigen Krankenhäusern

Infiltra- tionstiefe	Münchner Krhs		auswärtige Krhs	
	Anzahl	%	Anzahl	%
1	3	3,0	3	2,0
2	21	21,2	25	16,2
3	75	75,8	126	81,8
Summe	99	100,0	154	100,0
p > 0,5				

Tab.7b: Vergleich bezüglich Dukes-Klassifikation zwischen Münchner und auswärtigen Krankenhäusern

Dukes	Münchner Krhs		auswärtige Krhs	
	Anzahl	%	Anzahl	%
A	20	20,2	24	15,6
B	41	41,4	67	43,5
C	38	38,4	63	40,9
Summe	99	100,0	154	100,0
p > 0,7				

Tab.8a: Vergleich zwischen Universitätskliniken und auswärtigen Krankenhäusern bezüglich Infiltrationstiefe

Infiltrationstiefe	Univ.-Kliniken		auswärtige Krhs	
	Anzahl	%	Anzahl	%
1	8	2,7	3	2,0
2	68	23,4	25	16,2
3	215	73,9	126	81,8
Summe	291	100,0	154	100,0
p > 0,1				

Tab.8b: Vergleich zwischen Universitätskliniken und auswärtigen Krankenhäusern bezüglich Dukes-Klassifikation

Dukes	Univ.-Kliniken		auswärtige Krhs	
	Anzahl	%	Anzahl	%
A	56	19,2	24	15,6
B	149	51,2	67	43,5
C	86	29,6	63	40,9
Summe	291	100,0	154	100,0
p < 0,1				

Tab.9a: Vergleich zwischen Universitätskliniken und allen anderen Krankenhäusern bezüglich Infiltrationstiefe

Infiltrationstiefe	Univ.-Kliniken		alle anderen Krhs	
	Anzahl	%	Anzahl	%
1	8	2,7	6	2,4
2	68	23,4	46	18,2
3	215	73,9	201	79,4
Summe	291	100,0	253	100,0
p > 0,1				

Tab.9b: Vergleich zwischen Universitätskliniken und allen anderen Krankenhäusern bezüglich Dukes-Klassifikation.

Dukes	Univ.-Kliniken		alle anderen Krhs	
	Anzahl	%	Anzahl	%
A	56	19,2	44	17,4
B	149	51,2	108	42,7
C	86	29,6	101	39,9
Summe	291	100,0	253	100,0
p < 0,05				

Tab.10a: Vergleich in den Universitätskliniken zwischen 1980/81 und 1971, bezüglich Infiltrationstiefe

Infiltrationstiefe	Univ.-Kliniken 1980/81		Univ.-Kliniken 1971	
	Anzahl	%	Anzahl	%
1	8	3,6	0	0
2	55	24,7	13	19,1
3	160	71,7	55	80,9
Summe	223	100,0	68	100,0
p > 0,1				

Tab.10b: Vergleich in den Universitätskliniken zwischen 1980/81 und 1971, bezüglich Dukes-Klassifikation

Dukes	Univ.-Kliniken 1980/81		Univ.-Kliniken 1971	
	Anzahl	%	Anzahl	%
A	48	21,5	8	11,8
B	103	46,2	46	67,6
C	72	32,3	14	20,6
Summe	223	100,0	68	100,0
p < 0,01				

Tab.11a: Vergleich zwischen dem Klinikum Großhadern 1980/81 und den Universitätskliniken 1971 bezüglich Infiltrationstiefe

Infiltrationstiefe	Großhadern 1980/81		Univ.-Klinik 1971	
	Anzahl	%	Anzahl	%
1	7	3,5	0	0
2	51	25,4	13	19,1
3	143	71,1	55	80,9
Summe	201	100,0	68	100,0

$p < 0,1$

Tab.11b: Vergleich zwischen dem Klinikum Großhadern 1980/81 und den Universitätskliniken 1971 bezüglich Dukes-Klassifikation

Dukes	Großhadern 1980/81		Univ.-Klinik 1971	
	Anzahl	%	Anzahl	%
A	44	21,9	8	11,8
B	87	43,3	46	67,6
C	70	34,8	14	20,6
Summe	201	100,0	68	100,0

$p < 0,01$

Tab.12a: Vergleich in der Universitätsklinik "Innenstadt" zwischen 1981 und 1971 bezüglich Infiltrationstiefe.

Infiltrationstiefe	1981		1971	
	Anzahl	%	Anzahl	%
1	1	4,5	0	0
2	4	18,2	13	19,1
3	17	77,3	55	80,9
Summe	22	100,0	68	100,0

p > 0,3

Tab.12b: Vergleich in der Universitätsklinik "Innenstadt" zwischen 1981 und 1971 bezüglich Dukes-Klassifikation.

Dukes	1981		1971	
	Anzahl	%	Anzahl	%
A	4	18,2	8	11,8
B	16	72,7	46	67,6
C	2	9,1	14	20,6
Summe	22	100,0	68	100,0

p > 0,3

Tab.13a: Vergleich für das Jahr 1980/81 zwischen den Universitätskliniken und den auswärtigen Krankenhäusern bezüglich Infiltrationstiefe.

Infiltrationstiefe	Univ.-Klinik 1980/81		auswärtige Krhs 1981	
	Anzahl	%	Anzahl	%
1	8	3,6	2	1,7
2	55	24,7	16	13,4
3	160	71,7	101	84,9
Summe	223	100,0	119	100,0
$p < 0,025$				

Tab.13b: Vergleich für das Jahr 1980/81 zwischen den Universitätskliniken und den auswärtigen Krankenhäusern bezüglich Dukes-Klassifikation.

Dukes	Univ.-Klinik 1980/81		auswärtige Krhs 1981	
	Anzahl	%	Anzahl	%
A	48	21,5	17	14,3
B	103	46,2	46	38,7
C	72	32,3	56	47,0
Summe	223	100,0	119	100,0
$p < 0,1$				

Tab.14a: Vergleich zwischen 1971 zu 1981 für alle Krankenhäuser mit Ausnahme der Universitätskliniken bezüglich Infiltrationstiefe.

Infiltrationstiefe	1971		1981	
	Anzahl	%	Anzahl	%
1	1	1,5	5	2,7
2	19	29,2	27	14,4
3	45	69,3	156	82,9
Summe	65	100,0	188	100,0

$p < 0,05$

Tab.14b: Vergleich zwischen 1971 zu 1981 für alle Krankenhäuser mit Ausnahme der Universitätskliniken bezüglich Dukes-Klassifikation.

Dukes	1971		1981	
	Anzahl	%	Anzahl	%
A	17	26,1	27	14,4
B	33	50,8	75	39,9
C	15	23,1	86	45,7
Summe	65	100,0	188	100,0

$p < 0,01$

Tab.15a: Vergleich zwischen 1971 und 1981 für alle auswärtigen Krankenhäuser bezüglich Infiltrationstiefe.

Infiltrationstiefe	1971		1981	
	Anzahl	%	Anzahl	%
1	1	2,9	2	1,7
2	9	25,7	16	13,4
3	25	71,4	101	84,9
Summe	35	100,0	119	100,0
p > 0,1				

Tab.15b: Vergleich zwischen 1971 und 1981 für alle auswärtigen Krankenhäuser bezüglich Dukes-Klassifikation.

Dukes	1971		1981	
	Anzahl	%	Anzahl	%
A	7	20,0	17	14,3
B	21	60,0	46	38,7
C	7	20,0	56	47,0
Summe	35	100,0	119	100,0
p < 0,025				

Tab.16a: Vergleich zwischen 1971 und 1981 für die Münchner Krankenhäuser ohne Universitätskliniken bezüglich Infiltrationstiefe.

Infiltrationstiefe	Univ.-Klinik 1971		alle anderen Krhs 1971	
	Anzahl	%	Anzahl	%
1	0	0,0	3	4,4
2	10	33,0	11	15,9
3	20	66,7	55	79,7
Summe	30	100,0	69	100,0
p > 0,3				

Tab.16b: Vergleich zwischen 1971 und 1981 für die Münchner Krankenhäuser ohne Universitätskliniken bezüglich Dukes-Klassifikation.

Dukes	Univ.-Klinik 1971		alle anderen Krhs 1971	
	Anzahl	%	Anzahl	%
A	10	33,3	10	14,5
B	12	40,0	29	42,0
C	8	26,7	30	43,5
Summe	30	100,0	69	100,0
p < 0,1				

Tab.17a: Vergleich zwischen den Universitätskliniken 1971 und allen anderen Krankenhäusern 1971 bezüglich Infiltrationstiefe.

Infiltrationstiefe	Univ.-Klinik 1971		alle anderen Krhs 1971	
	Anzahl	%	Anzahl	%
1	0	0,0	1	1,5
2	13	19,1	19	29,2
3	55	80,9	45	69,3
Summe	68	100,0	65	100,0
p > 0,1				

Tab.17b: Vergleich zwischen den Universitätskliniken 1971 und allen anderen Krankenhäusern 1971 bezüglich Dukes-Klassifikation.

Dukes	Univ.-Klinik 1971		alle anderen Krhs 1971	
	Anzahl	%	Anzahl	%
A	8	11,8	17	26,1
B	46	67,6	33	50,8
C	14	20,6	15	23,1
Summe	68	100,0	65	100,0
p < 0,1				

Tab.18a: Vergleich für das Jahr 1980/81 zwischen Universitätskliniken und allen anderen Krankenhäusern bezüglich Infiltrationstiefe.

Infiltrationstiefe	Univ.-Klinik		alle anderen Krhs	
	Anzahl	%	Anzahl	%
1	8	3,6	5	2,7
2	55	24,7	27	14,4
3	160	71,7	156	82,9
Summe	223	100,0	188	100,0
$p < 0,1$				

Tab.18b: Vergleich für das Jahr 1980/81 zwischen Universitätskliniken und allen anderen Krankenhäusern bezüglich Dukes-Klassifikation.

Dukes	Univ.-Klinik		alle anderen Krhs	
	Anzahl	%	Anzahl	%
A	48	21,5	27	14,4
B	103	46,2	75	39,9
C	72	32,3	86	45,7
Summe	223	100,0	188	100,0
$p < 0,025$				

Welche Aussagen können aufgrund der in diesen Tabellen zusammengestellten Zahlen getroffen werden?

In dem Einteilungsprinzip der Infiltrationstiefe finden wir zwischen den einzelnen Krankenhausgruppen keinen statistisch signifikanten Unterschied (Tabelle 6a-9a, stets $p > 0,1$). Bezüglich der Dukes-Klassifikation haben die Universitätskliniken signifikant bessere Werte als alle anderen Krankenhäuser (Tabelle 9b, $p < 0,05$).

Gegenüber den auswärtigen Krankenhäusern liegen sie tendenziell auch besser (Tabelle 8b, $p < 0,1$).

Bei einem Vergleich der anderen Krankenhausgruppen untereinander (Tabelle 6b, 7b) ergeben sich keine signifikanten Unterschiede.

Die Tabellen 10 - 18 zeigen den Vergleich zwischen den untersuchten Jahrgängen in verschiedenen Untergruppen.

Die Ergebnisse bezüglich der Infiltrationstiefe sehen folgendermaßen aus:

Bei dem Vergleich der Universitätskliniken 1971 gegenüber 1980/81 ergibt sich kein signifikanter Unterschied (10a, 12a). Berücksichtigen wir nur das Klinikum Großhadern 1980/81, so bekommen wir bessere Werte (Tabelle 11a, $p < 0,1$).

Im Jahr 1980/81 schneiden die Universitätskliniken signifikant besser ab, als die auswärtigen Krankenhäuser (Tabelle 13a, $p < 0,025$).

Von der Tendenz liegen sie auch besser im Vergleich zu allen anderen Krankenhäusern 1981 (Tabelle 18 a, $p < 0,1$).

Im Jahr 1971 war zwischen den Universitätskliniken und allen anderen Krankenhäusern kein Unterschied (Tabelle 17a).

Weder für die auswärtigen Krankenhäuser (Tabelle 15a), noch für die Münchner Krankenhäuser (Tabelle 16a) ergab sich in dem untersuchten Intervall eine Veränderung.

Stellen wir aber die Resektate aus allen nicht universitären Krankenhäusern (d.h. Münchner und auswärtige) von 1971 denen von 1981 gegenüber (Tabelle 14a), so bekommen wir für 1981 signifikant schlechtere Werte.

In der Dukes-Klassifikation erhalten wir folgende Ergebnisse: Im Vergleich der Universitätskliniken zwischen 1971 und 1980/

81 (Tabelle 10b), ebenso wie für das Klinikum Großhadern 1980/81 (Tabelle 11b) ergibt sich ein signifikanter Unterschied. Die Dukes-A-Fälle haben zugenommen, doch ebenso stark die Dukes-C-Fälle.

Im Jahr 1980/81 unterscheiden sich die Werte aus den Universitätskliniken von denen aus allen anderen Krankenhäusern bzw. von denen aus den auswärtigen Krankenhäusern (Tabelle 18b, $p < 0,025$; bzw. Tabelle 13b, $p < 0,1$). Hier liegen für die Universitätskliniken eindeutig bessere Werte vor, da die Dukes-A und Dukes-B-Fälle auf Kosten der Dukes-C-Fälle zugenommen haben.

1971 hatten wir jedoch für alle nicht universitären Krankenhäuser von der Tendenz her (Tabelle 17b, $p < 0,1$) bessere Ergebnisse als für die Universitätskliniken.

Vergleichen wir die Angaben aus allen anderen Krankenhäusern (Tabelle 14b) bzw. aus den auswärtigen Krankenhäusern (Tabelle 15b) im Jahr 1971 mit denen im Jahr 1981, so ergeben sich signifikante Unterschiede, welche aber eine Verschlechterung bedeuten. Wir haben hier weniger Dukes-A-Fälle, aber mehr Dukes-C-Fälle. Tendenziell, jedoch nicht ganz so deutlich, erkennen wir dies auch in Tabelle 16b ($p < 0,1$) für die Münchner Krankenhäuser.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß wir beim Vergleich der Jahrgänge 1971 zu 1980/81 bezüglich der Dukes-Klassifikation im Ganzen keine Verbesserung, sondern im Gegenteil eine signifikante Verschlechterung finden. Die Dukes-C-Fälle haben auf Kosten der Dukes-B-Fälle zugenommen (Tabelle 10b, 11b, 14b und 15b).

Nur in den Universitätskliniken zeigt sich eine Zunahme der Dukes-A-Fälle (Tabelle 10b, 11b), in allen übrigen Krankenhäusern sehen wir 1981 weniger Dukes-A-Fälle als 1971 (Tabelle 14b, 15b).

Es fällt auf, daß in den Universitätskliniken mehr Patienten in einem günstigeren Stadium ihrer Krebserkrankung operiert werden, als in den anderen Krankenhäusern, dies gilt für das Jahr 1980/81 und für die untersuchten Jahrgänge insgesamt (Tabelle 9b, 18b und tendenziell in Tabelle 4b, 2).

Bezüglich der Infiltrationstiefe konnten wir auch nur in den Universitätskliniken eine Verbesserung für 1980/81 feststellen und auch allgemein günstigere Werte verglichen mit den anderen Krankenhäusern.

3.2.2.3. Vergleich zwischen zwei unterschiedlichen Patientengruppen im Klinikum Großhadern

Um die unterschiedlichen Ergebnisse aus den Universitätskliniken und aus den anderen Krankenhäusern genauer analysieren zu können, nahmen wir eine weitere Unterteilung der Patienten aus den Universitätskliniken vor, zum einen Patienten, die aus der eigenen klinikinternen Endoskopie zur Operation überwiesen wurden und zum anderen Patienten, die von außen in die Klinik eingewiesen wurden. Wir vermuteten nämlich, daß bei einer zahlenmäßig bedeutenden Gruppe von Patienten, mit einer ursprünglich anderen Diagnose im Rahmen der umfassenden Diagnostik zufällig ein Darmkrebs gefunden wurde. In dieser Patientengruppe mit noch asymptomatischem Carcinom erwartet man mehr Frühstadien, als bei Patienten, bei denen das Carcinom aufgrund seiner Symptome entdeckt wurde (52, 1).

Da das Klinikum Großhadern von den Universitätskliniken die besten Ergebnisse und meisten Resektate hatte, gingen wir dort dieser Fragestellung nach (Tabelle 19,10). Es wurden in den Jahren 1980/81 57 Patienten aus der klinikinternen Endoskopieabteilung zur Operation überwiesen, von 201 Patienten, die in diesem Zeitraum an Darmkrebs operiert wurden. Dies entspricht 28,4 %. Bei den Männern waren es 37 von 118 (31,4 %), bei den Frauen 20 von 82 (24,1 %).

Wie man aus den Tabellen 19 und 20 entnehmen kann, bestätigt sich unser Verdacht nicht. Für keinen Vergleich zwischen Patienten aus dem Klinikum Großhadern und Patienten aus der klinikeigenen Endoskopie ergibt sich ein signifikanter Unterschied (stets $p > 0,1$). Das gleiche gilt bei einer weiteren Unterteilung in Männer und Frauen.

Die Tabelle 20 zeigt aber, daß die Frauen in unserem Untersuchungsmaterial 1980/81 im Vergleich zu den Männern die günstigeren Carcinomstadien haben.

Tab.19: Patienten, die aus der Endoskopie Großhadern im Jahr 1980/81 zur Operation überwiesen wurden.
Oben: Carcinomstadium bezüglich Infiltrations-
tiefe.
Unten: Carcinomstadium bezüglich Dukes-Klassi-
fikation.

<u>Patienten aus der Endoskopie</u>						
Infiltra- trationstiefe	Frauen Anzahl %		Männer Anzahl %		Gesamt Anzahl %	
1	0	0	1	2,7	1	1,8
2	4	20	6	16,2	10	17,5
3	16	80	30	81,1	46	80,7
Dukes						
A	4	20	6	16,2	10	17,5
B	6	30	19	51,4	25	43,9
C	10	50	12	32,4	22	38,6
Summe	20		37		57	

Tab.20: Patienten, die 1980/81 in Großhadern an Darmkrebs operiert wurden.
Oben: Carcinomstadium bezüglich Infiltrationstiefe
Unten: Carcinomstadium bezüglich Dukes-Klassifikation

Patienten aus Großhadern					
Infiltrationstiefe	Frauen Anzahl	%	Männer Anzahl	%	Patienten, die nicht aus der Endoskopie überwiesen wurden
1	4	4,8	3	2,5	7 3,5
2	23	27,7	28	23,7	51 25,4
3	56	67,5	87	73,8	143 71,1
Dukes					
A	22	26,5	22	18,6	44 21,9
B	30	36,1	57	48,3	87 43,3
C	31	37,4	39	33,1	70 34,8
Summe	83		118		201 144

3.2.2.4. Vergleich zweier Krankenhäuser mit sehr unterschiedlichen Ergebnissen.

Bei der Auswertung einzelner größerer Krankenhäuser fiel eines durch besonders schlechte Ergebnisse auf, speziell in der Dukes-Klassifikation, aber auch bezüglich der Infiltrationstiefe. Hier ein Vergleich zwischen diesem, Maria-Theresia Krankenhaus in München, und dem Klinikum Großhadern für das Jahr 1980/81.

Tab.21: Vergleich für das Jahr 1980/81 zwischen der Maria-Theresia-Klinik und dem Klinikum Großhadern.
Oben: bezüglich Infiltrationstiefe
Unten: bezüglich Dukes-Klassifikation

Infiltrationstiefe	Klinikum Großhadern		Maria-Theresia-Klinik	
	1980/81 Anzahl	%	1981 Anzahl	%
1	7	3,5	2	3,3
2	51	25,4	9	15,0
3	143	71,1	49	81,7

Dukes

A	44	21,9	7	11,7
B	87	43,3	26	43,3
C	70	34,8	27	45,0
Summe	201		60	

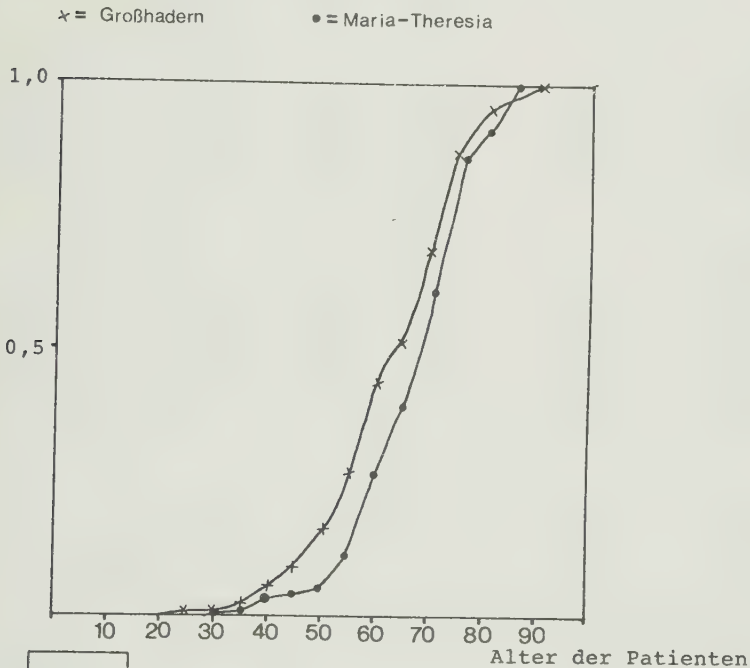
Ein statistisch signifikanter Unterschied besteht allerdings nicht ($p > 0,1$ für beide Einteilungen).

Trotzdem suchten wir nach einer Erklärung für den Unterschied und vermuteten ihn in der Altersverteilung in diesen beiden Krankenhäusern.

Tab.22: Altersverteilung der Patienten, die 1980/81 in dem Klinikum Großhadern bzw. in der Maria-Theresia-Klinik an colorectalem Carcinom operiert wurden.

Alter	Klinikum Großhadern		Maria-Theresia-Klinik	
	1980/81 Anzahl	%	1981 Anzahl	%
jünger als 45 J.	19	9,4	2	3,3
von 45 - 59 J.	64	31,8	11	18,4
von 60 - 64 J.	17	8,5	8	13,3
mindestens 65 J.	101	50,3	39	65,0

Bezüglich der Altersstruktur zwischen den Patienten aus dem Klinikum Großhadern und denen aus der Maria-Theresia-Klinik im Jahr 1980/81 besteht ein signifikanter Unterschied ($p < 0,05$). Siehe auch Abb. 2:



3.2.2.5. Vergleich der untersuchten Jahrgänge nach dem Geschlecht getrennt

Wie schon unter Punkt 3.2.2.3. erwähnt, wurden 1980/81 im Klinikum Großhadern mehr Frauen als Männer in einem früheren Stadium ihrer Krebserkrankung operiert. Wir nahmen nun eine Unterteilung der Resektate nach dem Geschlecht vor. Siehe Tabelle 23 und 24.

Tab.23: Anzahl und Prozent der Patienten mit einem Carcinom der Infiltrationstiefe 3 in verschiedenen Untergruppen

Gruppe	1971		1980/81		p
	Anzahl	%	Anzahl	%	
<u>Frauen gesamt</u>	54	74,0	147	77,0	-
Frauen bis 44 Jahre	0		12	92,3	-
Frauen ab 45 Jahre	54	75,0	135	75,8	-
Frauen von 45 - 59 J.	18	81,8	32	69,6	*
Frauen ab 60 Jahre	36	72,0	103	78,0	-
Frauen von 60 - 65 J.	17	81,0	17	73,9	-
Frauen über 65 Jahre	19	65,5	86	78,9	*
<u>Männer gesamt</u>	46	76,7	169	76,8	-
Männer bis 44 Jahre	2	100,0	8	47,1	-
Männer ab 45 Jahre	44	75,9	161	79,3	-
Männer von 45 - 59 J.	11	78,6	57	85,1	-
Männer ab 60 Jahre	33	75,0	104	76,5	-
Männer von 60 - 65 J.	9	69,2	13	76,5	-
Männer über 65 Jahre	24	77,4	91	76,5	-

Tab.23a: Patienten aus den Universitätskliniken

Gruppe	1971		1980/81		P
	Anzahl	%	Anzahl	%	
<u>Frauen gesamt</u>	35	79,6	66	68,1	*
Frauen bis 44 Jahre	0	0,0	7	100,0	-
Frauen ab 45 Jahre	35	79,6	59	65,6	-
Frauen von 45 - 59 J.	11	78,6	16	57,1	*
Frauen ab 60 Jahre	24	80,0	43	69,4	-
Frauen von 60 - 65 J.	12	92,3	8	72,7	*
Frauen ab 65 Jahre	12	70,6	35	68,6	-
<u>Männer gesamt</u>	22	81,5	94	74,6	-
Männer bis 44 Jahre	1	100,0	7	50,0	-
Männer ab 45 Jahre	21	80,8	87	77,7	-
Männer von 45 - 59 J.	4	66,7	21	72,4	-
Männer ab 60 Jahre	17	85,0	66	79,5	-
Männer von 60 - 65 J.	5	100,0	12	85,7	-
Männer ab 65 Jahre	12	80,0	54	78,3	-

* p > 0,1

Tab.23b: Patienten aus allen Krankenhäusern, Universitätskliniken ausgenommen

Gruppe	1971		1980/81		p
	Anzahl	%	Anzahl	%	
<u>Frauen gesamt</u>	19	65,6	81	86,2	*
Frauen bis 44 Jahre	0	0,0	5	83,3	-
Frauen ab 45 Jahre	19	67,9	76	86,4	-
Frauen von 45 - 59 J.	7	87,5	16	88,9	-
Frauen ab 60 Jahre	12	60,0	60	85,7	-
Frauen von 60 - 65 J.	5	62,5	9	75,0	-
Frauen ab 65 Jahre	7	58,3	51	87,9	*
<u>Männer gesamt</u>	24	72,7	75	79,8	-
Männer bis 44 Jahre	1	100,0	1	33,3	-
Männer ab 45 Jahre	23	71,9	74	81,3	-
Männer von 45 - 59 J.	7	87,5	19	90,5	-
Männer ab 60 Jahre	16	66,7	55	78,6	-
Männer von 60 - 65 J.	4	50,0	6	75,0	-
Männer ab 65 Jahre	12	75,0	49	79,0	-

* $p < 0,025$

Tab.24: Anteil der Dukes-A-Fälle in verschiedenen Untergruppen

Gruppe	1971		1980/81		P
	Anzahl	%	Anzahl	%	
<u>Frauen gesamt</u>	13	17,8	38	19,9	-
Frauen bis 44 Jahre	1	100,0	5	29,4	-
Frauen ab 45 Jahre	12	16,7	33	19,0	-
Frauen von 45 - 59 J.	3	13,6	7	16,7	-
Frauen ab 60 Jahre	9	18,0	26	19,7	-
Frauen von 60 - 65 J.	2	9,5	5	21,7	-
Frauen ab 65 Jahre	7	24,1	21	19,3	-
<u>Männer gesamt</u>	12	20,0	37	16,8	-
Männer bis 44 Jahre	0	0,0	4	23,5	-
Männer ab 45 Jahre	12	20,7	33	16,3	-
Männer von 45 - 59 J.	3	21,4	7	10,4	-
Männer ab 60 Jahre	9	20,5	26	19,1	-
Männer von 60 - 65 J.	3	23,1	4	23,5	-
Männer ab 65 Jahre	6	19,4	22	18,5	-

Tab.24a: Patienten aus den Universitätskliniken

Gruppe	1971		1980/81		p
	Anzahl	%	Anzahl	%	
<u>Frauen gesamt</u>	4	9,1	25	25,8	0,1
Frauen bis 44 Jahre	0	0,0	0	0,0	-
Frauen ab 45 Jahre	4	9,1	25	27,8	0,01
Frauen von 45 - 59 J.	2	14,3	9	32,1	0,1
Frauen ab 60 Jahre	2	6,7	16	25,8	0,025
Frauen von 60 - 65 J.	0	0,0	3	27,3	-
Frauen ab 65 Jahre	2	11,8	13	25,5	0,1
<u>Männer gesamt</u>	5	18,5	22	17,6	-
Männer bis 44 Jahre	0	0,0	2	15,4	-
Männer ab 45 Jahre	5	19,2	20	17,9	-
Männer von 45 - 59 J.	2	33,3	5	11,1	0,1
Männer ab 60 Jahre	3	15,0	15	22,4	-
Männer von 60 - 65 J.	0	0,0	2	20,0	-
Männer ab 65 Jahre	3	20,0	13	22,8	-

Tab.24b: Patienten aus allen Krankenhäusern, Universitätskliniken ausgenommen

Gruppe	1971		1980/81		P
	Anzahl	%	Anzahl	%	
<u>Frauen gesamt</u>	9	31,0	13	13,8	0,05
Frauen bis 44 Jahre	1	100,0	1	16,7	-
Frauen ab 45 Jahre	8	28,6	12	13,6	0,1
Frauen von 45 - 59 J.	1	12,5	2	11,1	-
Frauen ab 60 Jahre	7	35,0	10	14,3	0,05
Frauen von 60 - 65 J.	2	25,0	2	16,7	-
Frauen ab 65 Jahre	5	41,7	8	13,8	0,05
<u>Männer gesamt</u>	7	21,2	14	14,9	0,3
Männer bis 44 Jahre	0	0,0	1	33,3	-
Männer ab 45 Jahre	7	21,9	13	14,3	-
Männer von 45 - 59 J.	1	12,5	2	9,1	-
Männer ab 60 Jahre	6	25,0	11	15,9	-
Männer von 60 - 65 J.	3	37,5	2	28,6	-
Männer ab 65 Jahre	3	18,8	9	14,5	-

In der Tabelle 23 sind die Ergebnisse im Einteilungsprinzip der Infiltrationstiefe aufgeführt.

Vergleicht man alle Frauen und alle Männer, die in den untersuchten Zeiträumen an colorectalem Carcinom operiert wurden, kann man keine Entwicklung zugunsten früherer Stadien der Patienten erkennen. Der Prozentsatz an schon tief infiltrierenden Carcinomen blieb praktisch unverändert.

Auch bei der Unterteilung in die einzelnen Altersgruppen ergibt sich weder für die Frauen noch für die Männer ein signifikanter Unterschied.

In der Tabelle 23 a werden nur die Patienten aus den Universitätskliniken berücksichtigt. Auch hier bekommen wir weder für die Frauen noch für die Männer signifikante Veränderungen. Wir finden aber bei den Frauen, läßt man die Gruppe der bis 44-jährigen wegen zu geringer Fallzahl, hier wie im Folgenden, außer acht, 1980/81 durchweg prozentual weniger tiefinfiltrierende Carcinome als 1971. Bei den Männern können wir keine einheitliche Tendenz erkennen.

In der Tabelle 23b werden die Resektate von den Patienten aus allen Krankenhäusern mit Ausnahme der Universitätskliniken aufgelistet. Hier haben wir einen signifikanten Unterschied im Vergleich von 1971 zu 1980/81 für die Frauen insgesamt und für Frauen ab dem 65. Lebensjahr. Es handelt sich aber um eine Verschlechterung. Die tiefinfiltrierenden Carcinome liegen 1980/81 in einem höheren Prozentsatz vor. Durchwegs schlechtere Werte für 1980/81, jedoch nicht signifikant, erhalten wir auch für alle anderen Altersklassen der Frauen und für alle der Männer.

Die Tabelle 24 stellt den Sachverhalt in der Dukes-Klassifikation dar. Der Prozentsatz der Dukes-A-Fälle ist für die jeweilige Gruppe angegeben. Für Frauen und Männer aus allen Altersklassen ergibt sich keine signifikante Änderung und kein klarer Trend. Die Tabelle 24a bezieht sich wieder nur auf die Patienten aus den Universitätskliniken. Bei den Männern können wir keine wesentliche Änderung erkennen.

Bei den Frauen lassen sich für die Gruppen der ab 45- und der ab 60-jährigen signifikante Unterschiede berechnen. Eine Zunahme der Dukes-A-Fälle sehen wir auch in allen anderen Altersgruppen.

Die Tabelle 24b bezieht sich auf die Patienten aus allen Krankenhäusern mit Ausnahme der Universitätskliniken. Hier haben wir ein einheitliches Bild. Bei allen Frauen wie Männern lagen für alle Altersklassen 1980/81 weniger Dukes-A-Fälle vor als 1971. Eine signifikante Differenz erhalten wir dabei für die Frauen insgesamt und für die ab 60- und die ab 65-jährigen.

Zusammenfassend muß man sagen, 1980/81 kamen prozentual nicht mehr Frauen bzw. Männer noch in einem früheren Ausbreitungsstadium Ihrer Krebserkrankung zur Operation als 1971.

In den einzelnen Untergruppen gab es zum Teil abweichende Ergebnisse:

- Für Frauen aus den Universitätskliniken ergab sich bezüglich Infiltrationstiefe und Dukes-Stadium in allen Altersklassen eine positive Entwicklung.
- Für Frauen aus allen anderen Krankenhäusern waren die Werte in allen Altersgruppen bezüglich Infiltrationstiefe und Dukes-Stadium 1980/81 schlechter als 1971.
- Für Männer aus den Universitätskliniken können wir keine einheitliche Tendenz erkennen.
- Für Männer aus allen anderen Krankenhäusern fanden wir in beiden Einteilungsprinzipien und in allen Altersgruppen 1980/81 ungünstigere Werte als 1971.

3.3. Veränderungen der Lokalisation der colorectalen Carcinome und des Carcinomstadiums (Infiltrationstiefe, Dukes) bezüglich der verschiedenen Lokalisationen.

Die große, im wesentlichen unveränderte Zahl der weitfortgeschrittenen Carcinome, veranlaßte uns nachzuforschen, ob sich in dem untersuchten Zeitraum in unserem Patientengut an der Lokalisation der Carcinome etwas geändert hat. Eine zahlenmäßig bedeutsame Verschiebung der Carcinome in Darmabschnitte, die im allgemeinen erst spät diagnostiziert werden, da sie spät Symptome verursachen, wäre eine Erklärungsmöglichkeit für eine Verschlechterung in manchen Untergruppen bzw. für das Ausbleiben der erwarteten merklichen Verbesserung. Diese Überlegungen trafen für eine Verlagerung der Carcinome von den aboralen mehr in die oralen Dickdarmabschnitte zu. Siehe Tabelle 25, 26, 27, 28, 29 und Abb. 3 und 4.

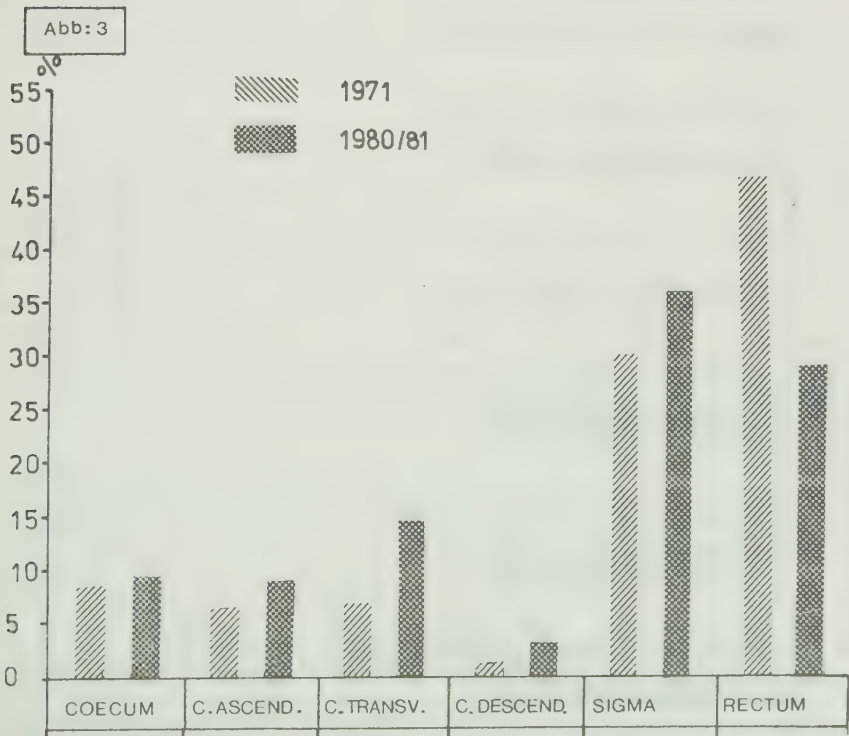
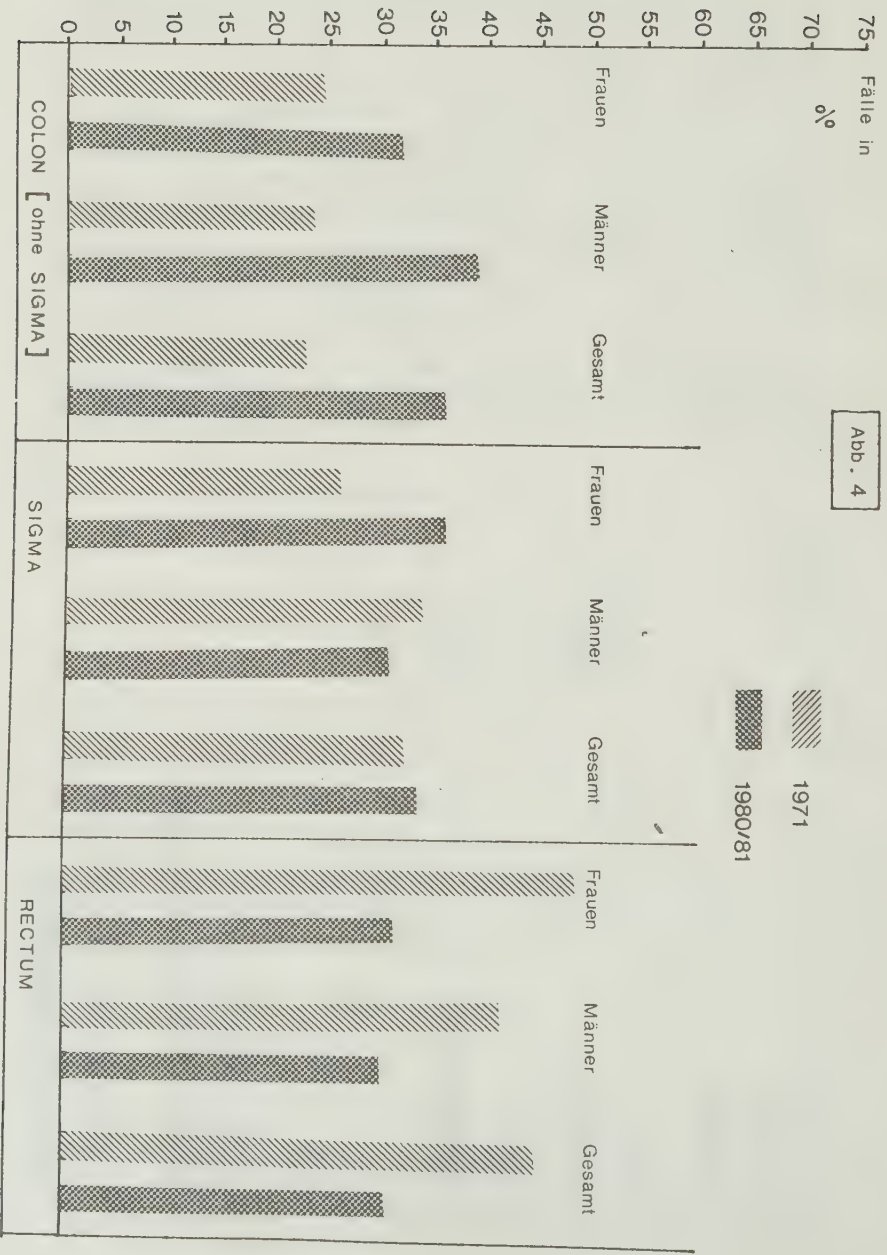


Abb. 4



Tab.25: Lokalisation der Carcinome in den untersuchten Jahrgängen, nach Geschlecht getrennt

Lokalisation	<u>1971</u>					
	Männer		Frauen		Gesamt	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Coecum	4	7,0	6	8,6	10	7,9
Colon ascendens	4	7,0	5	7,1	9	7,1
Colon transversum	6	10,5	3	4,3	9	7,1
Colon descendens	0	0,0	2	2,9	2	1,6
Colon (ohne Sigma)	14	25,6	16	22,9	30	23,6
Sigma	15	26,3	24	34,3	39	30,7
Rectum	28	49,1	30	42,9	58	45,7
ohne Angaben					9	

Lokalisation	<u>1980/81</u>					
	Männer		Frauen		Gesamt	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Coecum	13	6,2	21	11,3	34	8,6
Colon ascendens	19	9,1	15	8,1	34	8,6
Colon transversum	30	14,4	27	14,5	57	14,4
Colon descendens	6	2,9	10	5,4	16	4,1
Colon (ohne Sigma)	68	32,5	73	39,3	141	35,7
Sigma	80	38,3	59	31,7	139	35,2
Rectum	61	29,2	54	29,0	115	29,1
ohne Angaben					16	

Tab.26: Anteil der schon tief infiltrierenden Carcinome (Infiltrationstiefe 3), aufgeteilt nach Lokalisation und Jahrgang

Lokalisation	<u>1971</u>		<u>1980/81</u>		p
	Anzahl	%	Anzahl	%	
<u>alle Patienten</u>					
Colon	43	86,0	119	84,4	-
Sigma	46	85,2	113	81,3	-
Rectum	47	55,3	68	59,6	-
<u>Patienten aus Univ.-Kliniken</u>					
Colon	26	86,7	55	77,5	-
Sigma	33	84,6	51	77,3	-
Rectum	35	60,3	43	58,1	-
<u>Patienten aus allen anderen Krankenhäusern</u>					
Colon	17	85,0	64	91,4	-
Sigma	13	86,7	62	84,9	-
Rectum	12	44,4	25	62,5	-

Tab.27: Anteil der Dukes-A-Fälle, aufgeteilt nach Lokalisation und Jahrgang

Lokalisation	<u>1971</u>		<u>1980/81</u>		p
	Anzahl	%	Anzahl	%	
<u>alle Patienten</u>					
Colon	6	12,0	17	12,1	-
Sigma	5	9,3	18	12,9	-
Rectum	31	36,5	39	34,2	-

Patienten aus
Universitätskliniken

Colon	3	10,0	12	16,9	-
Sigma	4	10,3	8	12,1	-
Rectum	18	31,0	27	36,5	-

Patienten aus
allen anderen Krankenhäusern

Colon	3	15,0	5	7,1	-
Sigma	1	6,7	10	13,7	-
Rectum	13	48,1	12	30,0	-

Tab.28: Anteil der schon tief infiltrierenden Carcinome
(Infiltrationstiefe 3), aufgeteilt nach Lokalisa-
tions, Jahrgang und Geschlecht

Lokalisation	<u>1971</u>		<u>1980/81</u>	
	Anzahl	%	Anzahl	%

Frauen gesamt

Colon	21	87,5	63	86,3
Sigma	28	87,5	50	84,7
Rectum	21	47,7	29	54,7

Frauen aus
Universitätskliniken

Colon	14	87,5	25	73,5
Sigma	21	87,5	23	82,1
Rectum	16	53,3	16	50,0

Frauen aus allen
anderen Krankenhäusern

Colon	7	87,5	38	97,4
Sigma	7	87,5	27	87,1
Rectum	5	35,7	13	61,9

Männer gesamt

Colon	22	84,6	56	82,4
Sigma	18	81,8	63	78,8
Rectum	26	63,4	39	63,9

Männer aus
Universitätskliniken

Colon	12	85,7	30	81,1
Sigma	12	80,0	28	73,7
Rectum	19	67,9	27	64,3

Männer aus allen
anderen Krankenhäusern

Colon	10	83,3	26	83,9
Sigma	6	85,7	35	83,3
Rectum	7	53,8	12	63,2

Tab.29: Anteil der Dukes-A-Fälle, aufgeteilt nach Lokalisation, Jahrgang und Geschlecht

Lokalisation	<u>1971</u>		<u>1980/81</u>	
	Anzahl	%	Anzahl	%
<u>Frauen gesamt</u>				
Colon	2	8,3	9	12,3
Sigma	3	9,4	7	11,9
Rectum	18	40,9	21	39,6

Frauen aus
Universitätskliniken

Colon	1	6,3	7	20,6
Sigma	2	8,3	3	10,7
Rectum	10	33,3	14	43,8

Frauen aus allen
anderen Krankenhäusern

Colon	1	12,5	2	5,1
Sigma	1	12,5	4	12,9
Rectum	8	57,1	7	33,3

<u>Männer gesamt</u>				
Colon	4	15,4	8	11,8
Sigma	2	9,1	11	13,8
Rectum	13	31,7	18	29,5
<u>Männer aus Universitätskliniken</u>				
Colon	2	14,3	5	13,5
Sigma	2	13,3	5	13,2
Rectum	8	28,6	13	31,0
<u>Männer aus allen anderen Krankenhäusern</u>				
Colon	2	16,7	3	9,7
Sigma	0	0,0	6	14,3
Rectum	5	38,5	5	26,3

Die Lokalisation der Karzinome ist gegliedert nach Colon (ohne Sigma), Sigma und Rectum.

Tabelle 25 zeigt die Lokalisation des Darmkrebses in den untersuchten Jahrgängen nach Geschlecht getrennt.

1971 wie 1980/81 besteht zwischen beiden Geschlechtern bezüglich der Lokalisation kein wesentlicher Unterschied.

Bei einem Vergleich der Lokalisation zwischen den zwei Jahrgängen sehen wir für Frauen wie Männer 1980/81 eine deutliche Zunahme des Colon-Carcinoms und eine wesentliche Abnahme des Rectum-Carcinoms.

Beim Sigma verzeichnen wir bei den Frauen eine leichte Abnahme, bei den Männern eine Zunahme. Der Vergleich von 1971 zu 1980/81 bezüglich der Lokalisation ergibt für beide Geschlechter einen signifikanten Unterschied (Frauen: $p < 0,05$; Männer: $p < 0,025$).

In Tabelle 26 bzw. 27 sind die Resektate der tief infiltrierenden Carcinome bzw. der Carcinome mit dem Stadium Dukes A, nach der Lokalisation getrennt, für die einzelnen Jahrgänge aufgelistet.

Für beide Tabellen ergibt sich zwischen 1971 und 1980/81 kein signifikanter Unterschied. Die Tendenz, die wir schon in Aufteilungen nach anderen Gesichtspunkten gesehen haben, ist auch hier erkennbar: Eine positive Entwicklung in den Universitätskliniken, andererseits schlechtere Werte für die meisten Untergruppen im Jahr 1980/81 in allen anderen Krankenhäusern.

Für die Tabellen 28 und 29, in welchen zusätzlich in Frauen und Männer unterteilt wird, gelten genau die gleichen Aussagen, wie für die Tabellen 26 und 27, wobei der Trend hier jedoch weniger deutlich ist.

Auffallend ist, daß das Rectum-Carcinom in unserem Untersuchungsmaterial in allen Jahrgängen durchweg in einem wesentlich höheren Prozentsatz in einem früheren Stadium operiert wird, als das Sigma- und Colon-Carcinom, welche sich hierin nicht unterscheiden.

Gerade das Rectum-Carcinom hat aber stark abgenommen. Dies ist sicher mit ein Grund warum in unserem Patientengut keine allgemeine Zunahme der Frühfälle erkennbar wurde, sondern in manchen Untergruppen sogar eine Verschlechterung eingetreten ist.

Eine signifikante Veränderung des Carcinomstadiums für die einzelnen Lokalisationen konnten wir nicht finden.

3.4. Vergleich der Zahl der untersuchten Lymphknoten in den verschiedenen Jahren

Um unsere Ergebnisse mit denen vieler anderer Untersuchungen vergleichen zu können, war es erforderlich, unsere Tumoren nach der Dukes-Klassifikation einzuteilen. Ihre Zuverlässigkeit hängt jedoch sehr von der Zahl der aufgefundenen und untersuchten Lymphknoten ab. Diese variierte sehr stark. Besonders bei den schon tiefinfiltrierenden Carcinomen, bei denen eine stattgefundene Metastasierung wahrscheinlicher ist, hat die Anzahl der untersuchten Lymphknoten eine große Bedeutung. Wurden keine oder nur wenige Lymphknoten untersucht, kann ein Dukes-B-Fall bei sorgfältiger Resektion und Präparation möglicherweise schon ein Dukes-C-Fall sein. Siehe Tabelle 30-33.

Tab.30: Wieviele Lymphknoten wurden bei den Dukes-B-Fällen untersucht?

		Zahl der Lymphknoten							
Anzahl der Resektate		0		1-4		5-9		≥10	
mit Dukes B:	37	14,4%	116	45,1%	71	27,6%	33	12,8%	

Prozentangaben bezogen auf die Summe aller Dukes-B-Fälle

Wie die Tabelle 30 zeigt, wurde in 14,4 % der Dukes-B-Fälle kein einziger Lymphknoten untersucht oder gefunden. In 45,1 % wurden nur 1 - 4 Lymphknoten gefunden. Dies sind sicherlich noch zu wenige, um eine zuverlässige Aussage über eine Lymphknoten-Metastasierung machen zu können. So ist zu beachten, daß in ca. 60 % der Dukes-B-Fälle aus unserem Patientengut die Zuordnung zu diesem Stadium gar nicht mit ausreichender Sicherheit erfolgen konnte.

Tab.31: Anzahl der Fälle mit Lymphknoten-Metastasen (LK-M) in Abhängigkeit von x-untersuchten Lymphknoten

Anzahl der unters. LK	Anzahl der Resektate	im Mittel unters.LK	Fälle mit Anzahl	LK-M %	im Mittel gef.LK-M
0	63	0	0	0	0
1 - 4	247	2,5	81	32,8	1,5
5 - 9	162	6,5	70	43,2	2,5
≥ 10	72	13,1	35	48,6	2,2

Die Tabelle 31 verdeutlicht die starke Abhängigkeit des Auffindens von Lymphknoten-Metastasen von der Anzahl der untersuchten Lymphknoten. Bei 63 Resektaten läßt sich gar keine Aussage über einen Lymphknoten-Befall machen, trotzdem sind diese Fälle dem Stadium A oder B zugeordnet. Wurden 5 - 9 anstelle von nur 1 - 4 Lymphknoten untersucht, so fanden wir bei jenen Resektaten im Durchschnitt 10,4 % mehr Lymphknoten-Metastasen.

Tab.32: Anzahl der untersuchten Lymphknoten bei Patienten mit Dukes-B-Carcinom

Anzahl der Lymphknoten	Universität 1971		alle anderen Krhs 1971		Gesamt 1971	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
0	16	34,8	11	33,3	27	34,2
1 - 4	25	54,3	20	60,6	45	57,0
5 - 9	5	10,9	0	0	5	6,3
≥ 10	0	0	2	6,1	2	2,5

Anzahl der Lymphknoten	Universität 1980/81		alle anderen Krhs 1980/81		Gesamt 1980/81	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
0	9	8,7	1	1,3	10	5,6
1 - 4	49	47,6	22	29,3	71	39,9
5 - 9	32	31,1	34	45,3	66	37,1
≥ 10	13	12,6	18	24,0	31	17,4

In Tabelle 32 wird wie schon in Tabelle 30 die Anzahl der untersuchten Lymphknoten bei Patienten mit einem Dukes-B-Carcinom, doch diesmal nach Jahrgängen und Krankenhausgruppen getrennt dargestellt. Die Zahl der Lymphknoten, die 1971 im Vergleich zu 1980/81 aufgefunden wurden, ergibt für die Summe aller Dukes-B-Resektate, sowie für die Untergruppen der Universitätskliniken und aller anderer Krankenhäuser, einen hochsignifikanten Unterschied ($p < 0,001$; dabei mußten aus statistischen Gründen die Klassen der "5-9" und "mindestens 10" Lymphknoten zusammengefaßt werden).

1971 wurden nur bei 8,8 % der Dukes-B-Carcinome mindestens 5 Lymphknoten unter dem Mikroskop betrachtet, 1980/81 dagegen bei 54,5 %. In Tabelle 31 haben wir gesehen, daß man mindestens 5 Lymphknoten untersucht haben sollte, um zuverlässige Angaben über eine Lymphknoten-Metastasierung machen zu können. 1971 wurde sogar bei 34,2 % kein einziger Lymphknoten aufgefunden, 1980/81 war dies nur noch in 5,6 % der Fall.

So können wir annehmen, daß ein Teil der Zunahme von Dukes-C-Fällen im Jahr 1980/81 auf Kosten von Dukes-B-Fällen nur der exakteren Aufarbeitung und damit genaueren Stadieneinteilung zuzuschreiben ist. Wie hoch dieser Anteil ist, läßt sich jedoch an Hand unserer Daten nicht ermitteln.

1980/81 wurden in den Universitätskliniken signifikant weniger Lymphknoten untersucht, als in allen anderen Krankenhäusern ($p < 0,01$). Auch für das Carcinomstadium in der Einteilung nach Dukes errechneten wir für diese zwei Gruppen einen signifikanten Unterschied (Tabelle 18b). Die nicht universitären Krankenhäuser hatten weniger Dukes-A und B, dafür mehr Dukes-C-Fälle. Auch hier liegt der Verdacht nahe, daß die schlechteren Werte zum Teil durch das Untersuchen von mehr Lymphknoten mitverursacht wurden.

Es bestand auch eine Differenz bezüglich der Infiltrationstiefe, welche hier objektivere Aussagen macht, jedoch war sie nicht signifikant. (Tabelle 18a, $p > 0.1$). Es spielen also mehrere Faktoren eine Rolle.

Die Tabelle 33 (siehe unten) bezieht sich auf die unterschiedlichen Infiltrationstiefen. Es wird für die einzelnen Infiltrationstiefen die Abhängigkeit der Angabe "Lymphknoten-Metastase" von der Zahl der untersuchten Lymphknoten nachgewiesen.

Für die Infiltrationstiefe 1 (bis in die Submucosa) liegen zu wenig Fälle vor, um sinnvolle Aussagen machen zu können. Für die Infiltrationstiefe 2 (bis in die Muscularis propria) steigt mit zunehmender Zahl der untersuchten Lymphknoten die Angabe von Lymphknoten-Metastasen konstant an, von 15,1 % über 19,2 % auf 36,4 %. Für die Infiltrationstiefe 3 (bis ins Fett-Gewebe und darüberhinaus ist der Anstieg, besonders zwischen 1 - 4 Lymphknoten zu 5 - 9 Lymphknoten, deutlicher von 38,9 % über 47,8 % auf 50,8 %.

Tab.33: Abhängigkeit des Auffindens von Lymphknoten-Metastasen (LK-M) von der Zahl der untersuchten Lymphknoten für die einzelnen Infiltrationstiefen.

Anzahl (n) und Prozent der Resektate, bei denen x Lymphknoten untersucht wurden:

Infiltrationstiefe	x = 0	x = 1 - 4		x = 5 - 9	
	n	n	n mit LK-M	n	n mit LK-M
1	3	9	1 11,1%	2	1 50,0%
2	24	53	8 15,1%	26	5 19,2%
3	36	185	72 38,9%	134	64 47,8%
Infiltrationstiefe	x ≥ 10		Summe aller Fälle (x ≥ 0)		
	n	n mit LK-M	n	n mit LK-M	
1	0	0 0%	14	2 14,3%	
2	11	4 36,4%	114	17 14,9%	
3	61	31 50,8%	416	167 40,1%	

3.5. Einfluß des Differenzierungsgrades auf
die Lymphknotenmetastasierung

Wie oben erwähnt, haben wir uns immer bemüht Differenzierungs-
unterschiede innerhalb des Carcinoms zu berücksichtigen.
Die folgende Tabelle 34 überprüft die Abhängigkeit einer schon
stattgefundenen Lymphknoten-Infiltration vom Differenzierungs-
grad (trotz Vorbehalten gegenüber der Genauigkeit in der Dukes-
Einteilung).

<u>Tab.34:</u> Einfluß des Differenzierungsgrades auf Lymph- knoten-Metastasierung				
	Dukes A + B		Dukes C	
Differenzierungsgrad	Anzahl	%	Anzahl	%
I, II, I - II keine Anteile III	254	78	72	22
III, III mit An- teilen I oder II	57	49	60	51
II - III , I oder II mit Anteil III	46	46	54	54
II - III, III, I oder II mit Anteil III	103	47	114	53
I oder II mit An- teil III	33	47	37	53

In Tabelle 34 sehen wir, wie allgemein bekannt, daß der Dif-
ferenzierungsgrad III wesentlich häufiger mit Lymphknoten-
Metastasen einhergeht als der Grad I oder II (mindestens in
51 % gegenüber 22 %).

Sie zeigt uns zudem, daß es für eine Lymphknoten-Metastasie-
rung keinen Unterschied macht, ob das Carcinom einheitlich
mit dem Malignitätsgrad III bewertet werden muß, oder nur
Anteile davon mit einem größeren Teil, welcher besser diffe-
renziert ist.

Es besteht ein hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,001$) der Gruppe Dukes A und B zu Dukes C für die Carcinome, welche einheitlich den Differenzierungsgrad I oder II besitzen gegenüber denjenigen, welche vollständig oder nur zum Teil dem Grad III entsprechen.

Der Einfluß des Differenzierungsgrades auf die Lymphknoten-Metastasierung ließ sich in unserem Patientengut sehr klar darstellen. Dies veranlaßte uns nachzuforschen, ob sich die Anzahl der gering differenzierten Carcinome in den untersuchten Jahrgängen wesentlich verändert hat.

Siehe Tabelle 34a.

Tab.34a: Anzahl und Prozent der verschiedenen Differenzierungsgrade in den untersuchten Jahrgängen.

Jahrgang	Differenzierungsgrad		
	I, II, I-II, I (II)	III, III (I), III (II)	I oder II mit An- teil III, II-III
1971 gesamt	87 65,9%	29 22,0%	16 12,1%
80/81 gesamt	238 58,0%	88 21,5%	84 20,5%
GH 80/81	122 60,4%	42 20,8%	38 18,8%

Es besteht zwischen 1971 und 1980/81 sowie dem Klinikum Großhadern kein signifikanter Unterschied. Auch bezüglich des Differenzierungsgrades hat es also keine größeren Verschiebungen gegeben.

3.6. Adenomreste

Jedes Carcinom wurde von uns mit Sorgfalt auf Adenomreste hin untersucht. In 35 Fällen (6,4 %) wurden Adenomreste nachgewiesen.

Die Tabellen 35 - 37 (siehe unten) listen unsere Ergebnisse auf.

Die Tabelle 35 stellt die Beziehung von Adenomresten und der Infiltrationstiefe der Carcinome in unserem Untersuchungsmaterial dar. Mit zunehmender Infiltrationstiefe nimmt die Zahl der Adenomreste ab.

Die Tabelle 36 zeigt die Häufigkeit von Adenomresten in Beziehung zu den verschiedenen Dukes Stadien.

In den Jahrgängen 1980/81 waren sie im Stadium A mit 20 % weit häufiger, als in allen anderen Stadien. 1971 waren es nur 8 %. Damals wurde nicht zwischen einem Schnitt durch das Tumorzentrum bzw. durch den Tumorrand unterschieden, daher sagt diese Differenz nicht viel aus. Bei den Dukes-B-Fällen finden wir wesentlich weniger Adenomreste, für Dukes C teilweise mehr als für Dukes B. Da dieses Stadium keine Aussage über die Größe des Carcinoms macht ist dies kein Widerspruch. Tabelle 37 zeigt den Zusammenhang von Adenomresten mit dem Durchmesser des Carcinoms.

Bei den ganz kleinen Carcinomen (D: 0 - 1 cm) fanden wir keine Adenomreste, in der nächsten Gruppe (D: 1 - 2 cm) in einem Fünftel der Fälle. Ab einem Durchmesser größer als 2 cm, war die Zahl der Adenomreste vom Durchmesser praktisch unabhängig und sehr klein.

Tab.35: Anzahl und Prozent der Adenomreste bei den verschiedenen Infiltrationstiefen

Infiltrationstiefe	1971		1980/81		Gesamtheit	
1	1	100,0%	5	38,5%	6	42,9%
2	3	9,3%	10	12,2%	13	11,4%
3	3	3,0%	13	4,1%	16	3,8%

Tab.36: Häufigkeit von Adenomresten bezogen auf die
Dukes-Stadien

Dukes	1971		1980/81		gesamt	
A	2	8,0%	15	20,0%	17	17,0%
B	4	5,1%	5	2,8%	9	3,5%
C	1	3,4%	8	5,1%	9	4,6%
Summe	7	5,3%	28	6,8%	35	6,4%

Tab.37: Anzahl und Prozent der Adenomreste bei
unterschiedlichem Carcinom-Durchmesser

Durchmesser in cm	Summe aller Fälle	Summe aller Fälle mit Adenomrest		
ohne Angaben	21	2	10	%
0 - 1	3	0	0	%
1 - 2	28	6	21	%
2 - 3	101	4	4	%
3 - 4	138	7	5	%
4 - 5	110	6	5	%
5 - 6	61	5	8	%
6 - 7	36	2	6	%
größer als 7	45	3	6,7	%

4. DISKUSSION

Bei den von uns untersuchten Fällen fanden wir in 3,1 % ein synchrones Zweit-Carcinom im Darmtrakt. Dies liegt innerhalb der Spanne von 1,6 % bis 11 %, die in der Literatur angegeben wird (2, 15, 37, 38).

Für das Durchschnittsalter werden Werte zwischen 57 Jahren (21) und 64 Jahren (26) genannt. Bei uns waren es 64,1 Jahre.

Die Inzidenz des Colon-Carcinoms, sowie auch des Rectum-Carcinoms, war in unserer Untersuchung für Frauen und Männer mit 1 : 1,1 nahezu gleich. In der Literatur gibt es unterschiedliche Angaben. Meist wird von einem Überwiegen der Männer berichtet, besonders beim Rectum-Carcinom (Überwiegen der Männer: Krebsregister Hamburg, 26, 51; Überwiegen der Frauen: 14, 15; inzidenzgleich: 38).

Unsere Untersuchung ging der Frage nach, ob heute zum Zeitpunkt der Operation mehr Patienten ein früheres Carcinomstadium haben, als vor 10 Jahren. Eine Veränderung in diesem Sinne konnten wir jedoch nicht finden. Die Zahl der tief infiltrierenden Carcinome blieb praktisch gleich. Da in der Literatur nur selten Angaben über die objektive Infiltrationstiefe des Carcinoms bezogen auf die Darmwandschichten gemacht werden, führten wir den Vergleich auch auf der Basis der Dukes-Klassifikation durch. Hierbei ergab sich, daß die Dukes-A-Fälle prozentgleich blieben, die Dukes-C-Fälle aber auf Kosten der Dukes-B-Fälle zugenommen haben.

Die Tabelle A zeigt unsere Zahlen im internationalen Vergleich. Hierfür faßten wir alle Werte aus den untersuchten Jahrgängen zusammen, da auch die in Tabelle A aufgeführten Autoren nur Daten aus einem Jahrgang oder, wenn sie mehrere Jahrgänge kontinuierlich untersuchten, einen Durchschnittswert für diesen Zeitraum angeben.

Tab.A: Vergleich der Werte unserer Untersuchung mit denen anderer Autoren aus verschiedenen Ländern

Dukes	Bayern	USA	England
	Eigene Werte 1971 u. 1980/81	Grinnel (21) 1936-1945	Dukes u. Bussey (11) 1958
A	18,4 %	(A und B:	15,1 %
B	47,2 %	59,5 %)	34,0 %
C	34,4 %	40,5 %	50,9 %

Dukes	England	England
	Shepherd u. Jones (43) 1971	Morson u. Dawson (34) 1972
A	10,9 %	15 %
B	42,1 %	35 %
C	47,0 %	50 %

Dukes	England	Australien
	Gill u. Morris (18) 1978	Davis et al. (8) 1971-1977
A	5,7 %	13,0 %
B	35,5 %	42,4 %
C	58,8 %	44,6 %

Die Tabelle A veranschaulicht die unterschiedlichen Angaben in der Literatur.

Zwar ist die Carcinominzidenz in den verschiedenen Ländern unterschiedlich, die Häufigkeitsverteilung der Carcinomstadien bei den Resektaten wird dadurch aber weniger beeinflusst als vielmehr durch die unterschiedlichen diagnostischen Möglichkeiten und die Selektion des Patientengutes. Ein Vergleich zwischen den Ländern kann also Anhaltspunkte für die voneinander abweichenden Erfolge bei der Früherkennung geben aber die Beurteilung der Unterschiede zu unseren Werten hat wegen der nicht zu vermeidenden Selektion nur eine begrenzte Bedeutung.

Viel wichtiger für die Interpretation ist also eine Gegenüberstellung der Ergebnisse mit denen aus einer möglichst weitgehend vergleichbaren Gegend und Zeit. Diese Voraussetzungen erfüllt die Untersuchung von HERMANEK et al. (25, 26), welche die Patienten mit einem colorectalen Carcinom, die in der Erlangerer Universitätsklinik zwischen 1969 - 1981 behandelt wurden, erfaßt. Hermanek wendet neben den üblichen Klassifizierungen auch das Einteilungsprinzip der Infiltrationstiefe, bezogen auf die Darmwandschichten, an (Tab.B).

Tab.B: Gegenüberstellung der Daten unserer Untersuchung mit denen von Hermanek et al. (26) bezüglich Dukes-Klassifikation und Infiltrationstiefe.

Dukes	Eigene Werte 1971, 1980/81	Hermanek 1969-1981
A	18,4 %	20,1 %
B	47,2 %	34,4 %
C	34,4 %	45,5 %
Infiltrationstiefe		
1	2,6 %	9,2 %
2	21,6 %	18,8 %
3	76,4 %	72,0 %

Die Daten von HERMANEK, die wir hier verwendet haben (Fig. 125 und Fig. 118 aus 26), stammen aus einer Untersuchungsreihe, die nur chirurgische Resektate berücksichtigt. HERMANEKS Ergebnisse sind unseren sehr ähnlich. Bei Berücksichtigung der Infiltrationstiefe finden HERMANEK et al. etwas weniger tief infiltrierende Carcinome. Dagegen ist die Zahl unserer Dukes-C-Fälle vergleichsweise etwas niedriger.

Die Häufigkeitsangaben liegen jedoch durchaus in einem mit unseren Werten vergleichbaren Rahmen. Die Untersuchung aus Erlangen umfaßt einen Zeitraum von 13 Jahren. Wir erhalten aber keine Information über eine eventuelle Veränderung der Carcinomstadien in dieser Zeitspanne.

Dieser Frage gingen BLUM et al. (1) in dem Krankenhaus Nordwest in Frankfurt nach. Sie untersuchten u.a., ob die Einführung der Krebsvorsorgemaßnahmen in der BRD zu einer Verschiebung der Stadien von colorectalen Carcinomen in ihrem Patientengut geführt hat. Die Tabelle C zeigt ihre Ergebnisse im Vergleich zu unseren.

Tab.C: Vergleich unserer Ergebnisse mit denen von BLUM et al. (Angaben aus der Graphik von Lit.1) vor und nach einem Zeitraum von ca. 10 Jahren.

	Eigene Werte	Blum	Eigene Werte	Blum
Dukes	1971	1968/69	1980/81	1977/78
A	18,8 %	ca. 2,5 %	18,3 %	ca. 34 %
B	59,4 %	ca. 59,0 %	43,3 %	ca. 34 %
C	21,8 %	ca. 39,0 %	38,4 %	ca. 32 %
Summe:	133	267	411	504

BLUM et al. fanden nach der angegebenen Zeitspanne im Gegensatz zu uns über 30 % mehr Dukes-A-Fälle, obwohl der Prozentsatz colorectaler Carcinome, die ausschließlich im Rahmen einer Krebsvorsorgeuntersuchung erfaßt worden waren, in den Jahren 1977 und 1978 im Frankfurter Krankengut nur 15 Prozent betrug (1). In der Gruppe von Patienten mit asymptomatischen Carcinomen, die allein aufgrund des Vorsorgeprogramms aufgespürt wurden, stellten die Autoren sogar mehr als 40 % Dukes-A- Fälle fest. Dieser Wert ist jedoch niedriger als er zumeist in der Literatur für zufällig gefundene asymptomatische Carcinome (60 - 70 % Dukes-A-Fälle) angegeben wird (17, 19, 22, 31, 32, 45).

Wir haben weiter oben schon erwähnt, daß ein Vergleich zwischen verschiedenen Untersuchungen immer problematisch ist. Unsere Ergebnisse waren denen von HERMANEK trotzdem sehr ähnlich. Ein grundsätzlicher Unterschied im Lebensstandard und den regionalen Bedingungen des Einzugsgebietes von München, Erlangen und Frankfurt ist nicht zu vermuten, so daß die Angaben von BLUM et al. überraschen, denn die Werte aus 1968/69 liegen erheblich niedriger, die Werte aus 1977/78 erheblich höher, als HERMANEKS und unsere Angaben. Sie fallen zudem nicht nur im nationalen, sondern auch im internationalen Vergleich aus dem Rahmen.

Das Material der Arbeit von BLUM et al. stammt aus einer Chirurgischen Klinik in der Großstadt Frankfurt, unseres von Krankenhäusern aus München und aus kleineren Städten der Umgebung. Daher ist es nicht ganz vergleichbar. Bei der Auswertung unserer Daten, die nur aus den Krankenhäusern und Kliniken (hier auch Universitätskliniken) von München stammen, errechneten wir für das Jahr 1971 18,4 % Dukes-A-Fälle und für 1980/81 19,9 %. Wir konnten also auch hier keine wesentliche Veränderung feststellen, was im krassen Gegensatz zu den Angaben aus der Frankfurter Arbeit steht.

Bei den Resektaten, die nur aus den Universitätskliniken an unser Pathologisches Institut gesandt wurden, fanden wir 1980/81 ca. 10 % mehr Dukes-A-Fälle (BLUM et al. 30 % mehr) als 10 Jahre zuvor. Trotzdem darf man hier nicht ohne weiteres von einer Verbesserung sprechen, denn die Werte für die Dukes-A-Fälle lagen 1980/81 in den Universitätskliniken bei einer Fallzahl von 223 um ca. 4 % niedriger als 1971 in allen anderen Krankenhäusern, bei 65 Fällen.

Die unterschiedlichen Fallzahlen zeigen uns aber, wie problematisch häufig die Beurteilung derartiger Ergebnisse ist.

Es darf kein Zweifel darüber bestehen, daß in all diesen Untersuchungen die Selektion eine nicht unbedeutende Rolle spielt. Vielleicht ist sie in unserem Material etwas geringer, da hier Resektate aus heterogenen Krankenhausgruppen, doch für die verschiedenen Jahrgänge statistisch vergleichbar, eingehen, als z.B. in der Arbeit von BLUM et al.

In unserem Einzugsgebiet gab es aber größere Umstellungen in diesem Zeitraum. Es wurde z.B. das Klinikum Großhadern in Betrieb genommen, was sicherlich eine Veränderung der Patientenstruktur mit sich brachte. Um eine Selektion weitgehendst zu vermeiden, müßte man einen Überblick über alle colorectalen Carcinome haben, die in einem vorher ausgewählten Gebiet und Zeitraum entdeckt werden. Eine Voraussetzung hierfür wäre ein Krebsregister mit Meldepflicht. Unsere Ergebnisse dürfen also nicht als repräsentativ angesehen werden. Daher können wir aus der Feststellung, daß sich an unserem Patientengut insgesamt innerhalb der 10 Jahre bezüglich der Carcinomstadien keine Verbesserung abgezeichnet hat, nicht schließen, daß es trotz der intensiveren Diagnostik generell oder für manche Patientengruppen keine Veränderung gegeben hat. Doch würden heutzutage bedeutend mehr Carcinome noch in einem früheren Ausbrei-

tungsstadium diagnostiziert werden, so müßten wir, diese Vermutung ist zulässig, auch eine Verschiebung in unserem Untersuchungsmaterial bemerken.

Wir haben bei der Aufarbeitung des Materials selbst eine gewisse Selektion verursacht. Wir werteten nur chirurgische Resektate und Darmwandexzisionen aus. In unseren Daten erscheinen also keine transanal submucös abgetragenen Rectumcarcinome und keine endoskopisch vorgenommenen Polypektomien. Bei Berücksichtigung auch dieser Fälle hätten wir wohl etwas höhere Werte für eine Infiltrationstiefe bis in die Submucosa bzw. für die Dukes-A-Fälle gefunden. Welchen Prozentsatz dies ausmachen würde, läßt sich im Rahmen dieser Arbeit nicht beantworten. Vermutungsweise ist die Fallzahl nicht so groß, um unsere Ergebnisse wesentlich zu verändern.

BLUM et al. erklären die überproportional starke Zunahme der Dukes-A-Fälle, bezogen auf die nur 15 % asymptomatischen Carcinome, die in ihrer Klinik im Rahmen der Vorsorgemaßnahmen entdeckt wurden, mit einer vermehrten Aufmerksamkeit gegenüber der Symptomatik colorectaler Carcinome in der Bevölkerung, und einer verkürzten Verschleppungsphase durch die Patienten wie durch die Ärzte. Diese sog. verkürzte Anamnesedauer konnten sie an ihrer Klinik nachweisen.

Zwei anderen Studien, die eine von KEDDIE und HARGREAVES (30) und die andere von HOLLIDAY und HARDCASTLE (29) fanden dagegen keine Beziehung zwischen dem Krebsstadium und der Dauer von Symptomen. SLANEY (46) fand sogar bei längerer Verzögerung der Diagnose eine bessere Prognose. Als Grund wurde vermutet, daß sich oft hinter schon seit Monaten bestehenden Beschwerden, ein langsamer wachsendes Carcinom, verbirgt.

In unserem Material konnten wir nur für die Resektate aus den Universitätskliniken etwas bessere Werte nach dem beobachteten Zeitraum feststellen. Die Vermutung, daß in den Universitätskliniken durch die Verfügbarkeit und die dort

besonders hohe Einsatzbereitschaft von den modernsten technischen Möglichkeiten für die Diagnostik viele Patienten aus der endoskopischen Abteilung des Klinikums wegen eines zufällig entdeckten und somit noch asymptomatischen Carcinoms zur Operation überwiesen worden sein könnten, bestätigte sich nicht. Hiermit konnten wir also den grundsätzlichen Unterschied zwischen den verschiedenen Krankenhausgruppen nicht erklären.

Zur genaueren Analyse unserer Daten schlüsselten wir die, zwar spärlichen, Angaben über die Patienten (Alter, Geschlecht, Lokalisation des Carcinoms) weiter auf.

In der Aufteilung nach dem Geschlecht fanden wir für die Frauen die Tendenz häufigerer Frühstadien des Carcinoms bei den Fällen aus den Universitätskliniken bestätigt. Für die Männer galt dies nur bei der Bewertung der Infiltrationstiefe, in der Dukes-Klassifikation lagen uns 1980/81 sogar ungünstigere Werte vor als 1971. Für alle anderen Krankenhäusern waren die Ergebnisse für Frauen, wie für Männer 1980/81 in beiden Klassifikationsprinzipien schlechter als 10 Jahre zuvor.

Frauen hatten in den einzelnen Altersklassen oftmals von den Männern abweichende Werte, jedoch ohne einheitliche Richtung.

Ein Unterschied fällt aber auf: Frauen, die 1980/81 in den Universitätskliniken operiert wurden, hatten in allen Altersgruppen mit Ausnahme der bis 44-jährigen, prozentual weniger tiefinfiltrierende Carcinome und mehr Dukes-A-Fälle, als die entsprechende Gruppe von Männern. In der Altersgruppe der 45 - 59-jährigen ist dieser Unterschied signifikant, in den anderen ist er etwas kleiner.

Aus einer Dokumentation der Untersuchungsergebnisse von 1977 der gesetzlichen Krankenversicherungen über die Beteiligung der Anspruchsberechtigten an den Früherkennungsuntersuchungen geht hervor, daß Frauen 1977 im Durchschnitt zu 35,7 % (die Angaben schwanken von

22,3 % bis 61,4 % in den unterschiedlichen Krankenkassen) daran teilgenommen haben. Bei den Männern waren es nur 18,1 % (von 8,7 % bis 27,8 %).

Unterstellt man ein größeres Interesse der Frauen an der Gesundheitsvorsorge, so ist jedoch bemerkenswert, daß nur 17,5 % der Rentnerinnen bzw. 14,3 % der Rentner oder deren Familienangehörige diese Früherkennungsuntersuchungen wahrnehmen (41, 42). Ob die von uns gefundene Tendenz zu mehr früheren Carcinomstadien bei den Frauen, die in Universitätskliniken operiert wurden, durch eine vermehrte Beteiligung der Frauen an den Vorsorgeprogrammen beeinflusst wurde und sich auch in der Wahl des Krankenhauses geäußert hat, muß offen bleiben.

Unklar sind auch die Gründe, warum in der Maria-Theresia-Klinik in München häufiger fortgeschrittenere Carcinomstadien anfielen und die Patienten signifikant älter waren als im Klinikum Großhadern. Allerdings nimmt gerade die Gruppe der älteren Patienten nur zu einem geringen Prozentsatz an den Früherkennungsuntersuchungen teil. Bei einer recht unterschiedlichen Fallzahl (Großhadern $n = 201$, Maria-Theresia-Klinik $n = 60$) dürfen wir dieses Ergebnis jedoch nicht überbewerten.

Im Ganzen gesehen zeichnete sich bei unseren Daten nicht die erwartete günstige Entwicklung der Carcinomstadien ab, wir haben im Gegenteil in vielen Untergruppen im Jahr 1980/81 schlechtere Werte festgestellt. Wir konnten in unserem Patientengut aber zwei Veränderungen finden, die hierfür eine Erklärung bieten.

Zum einen hat sie die Lokalisationshäufigkeit der Darmcarcinome innerhalb der 10 Jahren verändert. Die Rectum-Carcinome haben abgenommen und die Colon-Carcinome zugenommen. Dieser Unterschied ist für beide Geschlechter signifikant ($p < 0,05$). Von diesem Trend berichten auch andere Autoren, z.B. CUTLER et al. (7) in einer Verlaufsbeobachtung von 1940 bis 1971 in den USA.

Auch VOBECKY (49) bestätigt diese Entwicklung in einer Untersuchung in Canada von 1967 bis 1980.

Bei Betrachtung der Carcinomstadien bezogen auf die einzelnen Lokalisationen fällt auf, daß das Rectum-Carcinom in einem wesentlich höheren Prozentsatz in einem früheren Ausbreitungsstadium zur Operation kommt, als das Sigma- oder Colon-Carcinom, die sich hierin praktisch nicht unterscheiden. Beim Rectum-Carcinom liegen die Dukes-A-Fälle in unserer Aufstellung immer über 30 %. Eine bedeutende Veränderung der Carcinomstadien hat sich aber für keine Lokalisation ergeben.

Andere Untersucher geben für das Rectum-Carcinom nicht so günstige Werte an. BUSSEY, DUKES und LOCKHART-MUMMERY (3) berichten von 15 % Dukes-A-Fällen. SHEPHERD und JONES (43) finden 13,8 % Dukes-A-Fälle bei den Rectum-Carcinomen. Das sind jedoch mehr als die 5,7 % Dukes-A-Fälle, die sie für das Colon-Carcinom angeben. DAVIS et al. (8) stellt in seinem Untersuchungsmaterial 21,2 % Dukes-A-Fälle für das Rectum-Carcinom fest, im Vergleich zu nur 8,3 % für das Colon-Carcinom.

Wir haben also eine Verschiebung der Lokalisationshäufigkeit in die höheren Darmabschnitte festgestellt. Hier werden die Carcinome wegen ihrer geringeren Symptomatik meist erst später entdeckt, wie das auch aus den Daten unserer Arbeit hervorgeht. Gerade die Rectumcarcinome, die dagegen viel häufiger in einem Frühstadium operiert werden, haben stark abgenommen. Dies bewirkt eine Erniedrigung des Durchschnittswertes der früheren Ausbreitungsstadien von allen Darmcarcinomen zusammen im Jahr 1980/81 und hilft die Verschlechterung der Werte in vielen Unterteilungen zu verstehen.

Zum anderen konnten wir nachweisen, daß 1971 viel weniger Lymphknoten, speziell bei den Dukes-B-Fällen statistisch hochsignifikant weniger ($p < 0,001$), untersucht wurden als 1980/81. Die Aussage, je mehr Lymphknoten untersucht werden, umso höher ist die Wahrscheinlichkeit Lymphknoten-

Metastasen zu finden, mag trivial erscheinen. Trotzdem war es sinnvoll, dies anhand unserer Daten zu belegen, denn die Verteilung der Dukes-Stadien änderte sich von 1971 zu 1980/81 in dem Sinne, daß die Dukes-C-Fälle auf Kosten der Dukes-B-Fälle zunahmen. Daher können wir annehmen, daß dieses Ergebnis z.T. aufgrund einer wesentlich größeren Zahl von untersuchten Lymphknoten zustande kam.

Ein Vergleich von Carcinomstadien aus verschiedenen Krankenhäusern oder unterschiedlichen Zeiträumen in der Dukes-Klassifikation bringt also nur zuverlässige Aussagen bei einer vergleichbar großen Zahl von Lymphknoten.

Übereinstimmend mit den Ergebnissen anderer Untersucher, korrelierte auch in unserem Material der Differenzierungsgrad mit der Lymphknoten-Metastasierung. Dabei fanden wir, daß es keinen Unterschied macht, ob das Carcinom einheitlich mit dem Malignitätsgrad III bewertet werden muß oder nur Anteile davon, mit einem größeren Teil, welcher besser differenziert ist. In beiden Fällen lag in über 50 % eine Lymphknoten-Metastasierung vor. Es ist also durchaus sinnvoll den Malignitätsgrad eines Carcinoms detaillierter anzugeben, da der geringer differenzierte Anteil für das biologische Verhalten maßgeblich zu sein scheint.

DUKES und BUSSEY (11) sowie HERTER und SLANETZ (27) geben für den Malignitätsgrad III in ca. 80 % eine Lymphknoten-Metastasierung an.

Die prozentuale Aufteilung der Carcinomfälle aus unserem Patientengut nach dem Malignitätsgrad war in den untersuchten Jahrgängen praktisch unverändert. Dieser Aspekt liefert also keine Erklärung für eine Zunahme der Dukes-C-Fälle.

Wir konnten bei unseren Carcinomen in 6,4 % einen Adenomrest entdecken. Dies liegt unter dem in der Literatur am häufigsten genannten Wert von 10 % (12, 33, 34). Doch die

Angaben variieren sehr stark. SPRATT et al. (47) fanden in 325 colorectalen Carcinomen keine Reste von Adenomen, ENTERLINE et al. (13) nur in 1 %, HEALD und BUSSEY (23) in 27 % und EIDE (12) in 23 %. Andere Untersucher berichten von dazwischenliegenden Werten (36).

Mit zunehmender Infiltrationstiefe fanden wir prozentual weniger Adenomreste, dies entspricht den Angaben von EIDE (12) und anderen Autoren (z.B. 26, 33). Wir stellten aber durchweg niedrigere Werte als sie fest. Wir hatten strenge Kriterien gefordert, um einen polypösen Anteil eines Carcinoms als Adenomrest identifizieren zu können. Da es hierfür aber keinen einheitlichen Bewertungsstandard gibt, überraschen die unterschiedlichen Angaben nicht.

Die höchsten Werte gibt HERMANEK (26) an. Er unterscheidet dabei zwischen einer Routineuntersuchung und einer histologischen Spezialuntersuchung (Daten hierfür in Klammer).

Tab.D: Vergleich der Angaben von Hermanek über Adenomreste mit unseren Werten

Infiltrationstiefe	HERMANEK	eigene Werte
1	65,4 % (86,4 %)	42,9 %
2	15,4 % (43,9 %)	11,4 %
3	4,9 % (26,4 %)	3,8 %
Summe	1240	880
		544

EIDE (12) untersuchte ebenso wie wir die Abhängigkeit des Auffindens von Adenomresten vom Durchmesser. Seine Angaben liegen immer 10 %, z.T. 20 % und mehr über unseren. Auch er erhält jedoch die gleiche Tendenz. Für Carcinome bis zu einem Durchmesser von 2 cm finden wir übereinstimmend die höchsten Werte. Für größere Durchmesser bleiben die Prozentangaben relativ konstant.

Die vorherrschende Meinung in der Literatur ist, daß Carcinome aus Adenomen entstehen können, jedoch konnte bisher keine Untersuchung die Frage beantworten, wie hoch dieser Anteil wirklich ist. Die Schätzungen gehen hierbei weit auseinander. In zwei Arbeiten wurde aber auch nachgewiesen, daß eine Carcinomentstehung ohne den "Umweg" über das Adenom möglich ist (6, 39). Für diese These spricht auch, daß wir bei den drei kleinsten Carcinomen (Durchmesser: 0 - 1 cm) keinen Adenomrest finden konnten.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Wir untersuchten 544 Resektate von colorectalen Carcinomen aus verschiedenen Krankenhäusern aus dem Jahr 1971 bzw. 1980/81 mit der Fragestellung, ob durch die verbesserte Diagnostik und auch andere Entwicklungen, heutzutage im Vergleich zu vor 10 Jahren vermehrt Frühstadien zur Operation kommen. Unser Untersuchungsgut enthält keine endoskopisch abgetragenen Tumoren und keine transanal entfernten Rectum-Carcinome.

Eine Veränderung im Sinne einer Verschiebung in Richtung auf frühere Tumorausbreitungsstadien konnten wir nicht feststellen. Bei einer Aufteilung in Untergruppen (Geschlecht und Alter der Patienten, verschiedene Krankenhausgruppen) fanden wir für 1980/81 teilweise prozentual etwas mehr frühere Ausbreitungsstadien und teilweise auch mehr fortgeschrittene Carcinome. Durchweg günstigere Werte ergaben sich für die Frauen, die in den Universitätskliniken behandelt worden waren.

Unsere Daten in beiden Klassifikationsprinzipien, der Einteilung nach Dukes und der Einteilung nach der Infiltrationstiefe bezogen auf die Darmwandschichten, entsprechen etwa denen von HERMANEK et al. (26), die in einer vergleichbaren Gegend und Zeit erstellt wurde. Übereinstimmend mit anderen Autoren fanden wir eine Verschiebung in der Lokalisationshäufigkeit der Carcinome vom Rectum in höhere Darmabschnitte. Hier werden die Carcinome wegen ihrer geringeren Symptomatik häufig erst in einem fortgeschrittenerem Stadium entdeckt. Gerade die Rectum-Carcinome, welche in unserem Untersuchungsmaterial besonders häufig noch in einem früheren Ausbreitungsstadium vorlagen, haben signifikant abgenommen. Das erklärt z.T. das prozentuale Ansteigen der fortgeschritteneren Carcinomstadien für das Jahr 1980/81.

Die Zunahme der Dukes-C-Fälle auf Kosten der Dukes-B-Fälle, die wir in den untersuchten Jahrgängen festgestellt haben,

kam teilweise nur durch eine exaktere Stadieneinteilung zustande, denn 1980/81 wurden in unserem Institut signifikant mehr Lymphknoten untersucht als 10 Jahre zuvor. Wir konnten zeigen, daß Carcinome, mit einem kleineren gering differenzierten und einem größeren besser differenzierten Anteil, ebenso häufig Lymphknoten-Metastasen setzen wie Carcinome mit einheitlich geringer Differenzierung.

Adenomreste waren in unserem Material weniger häufig als von der Mehrzahl anderer Autoren angegeben.

Die Tatsache, daß wir in unserem chirurgischen Material im Ganzen gesehen keine Zunahme der gering infiltrierenden Carcinome bzw. der Dukes-A-Fälle verzeichnen konnten, spricht nicht generell gegen einen Fortschritt bei den Bemühungen um Früherkennung der colorectalen Carcinome, da infolge eines unvermeidbaren Selektionseffektes eine Untersuchung der vorliegenden Art für die Gesamtentwicklung auf diesem Gebiet nicht repräsentativ sein kann.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Blum U., Cappel J., Ungeheuer E.:
Die Effektivität der Krebsvorsorgeuntersuchung bei der
Früherfassung colorectaler Carcinome.
Deutsches Ärzteblatt, Ausg. B, 80, 33, 1983
2. Bussey H.J.R.:
Multiple Adenomas and Carcinomas.
In: The Pathogenesis of Colorectal Cancer. Morson,
Major Problems in Pathology, Vol. 10, Saunders Company
London, 1978
3. Bussey H.J.R., Dukes C.E., Lockhart-Mummery H.E.:
In: Cancer of the Rectum. Dukes, Livingstone (eds.),
Edinburgh, London, 267, 1960
4. Cancer Facts and Figures, American Cancer Society,
New York, 1982
5. Classen M.:
Die Endoskopie als Bestandteil der Inneren Medizin.
Internist, 24, 65, 1983
6. Crawford B.E., Stromeyer F.W.:
Small Nonpolypoid Carcinomas of the Large Intestine.
Cancer 51, 1760, 1983
7. Cutler S.J. et al.:
Third nationals cancer survey: incidenz data.
Nat. Cancer Inst. Monogr. No. 41, 1975
8. Davis N.C., Evans E.B., Cohen J.R., Theile D.E.:
Staging of Colorectal Cancer, The Australian Clinico-
Pathological Staging (ACPS) System compared with Dukes
System.
Dis. Col. u. Rect., 707, 1984

9. Doerr, Seifert, Uehlinger:
Spezielle pathologische Anatomie, Bd. II, Teil II,
Darm und Peritoneum. 532, 1976
Springer Verlag, Stuttgart
10. Donegan W.L. et al.:
Pitfalls and Controversies in the Staging of Colorectal
Carcinoma. In: Carcinoma of the Colon and Rectum. Enker W.
Year Book Medical Publishers, Chicago, London, 3, 49, 1978
11. Dukes C.E., Bussey H.J.R.:
The spread of rectal cancer and its effect on prognosis.
Br. J. Cancer 12, 309, 1958
12. Eide, T.J.:
Remnants of Adenomas in Colorectal Carcinomas.
Cancer 51, 1866, 1983
13. Enterline H.T.:
Polyps and cancer of the large bowel.
Current Topics in Path. 63, 95, 1976
14. Floyd C.E., Stirling C.T., Cohn I.:
Cancer of the Colon, Rectum and Anus. Review of 1687 Cases.
Ann. Surg., 163, 829, 1966
15. Galante M. et al.:
Cancer of the Colon.
Annals of Surgery, Vol. 165, No. 1, 1967
16. Gilbertsen V.A.:
The earlier diagnosis of adenocarcinoma of the large in-
testine. A report of 1884 cases, including 5-year follow-
up survival data, results of surgery for the disease, an
effect on survival prognosis of treatment earlier in the
development of the disease.
Cancer (Philadelphia) 27, 143, 1971

17. Gilbertsen V.A.:
University of Minnesota program in screening with fecal
blood testing and with sigmoidoscopy.
Symposium on colorectal screening, New York, 1979
18. Gill P.G. Morris P.J.:
The survival of patients with colorectal cancer treated
in a regional hospital.
Br. J. Surg. 65, 17, 1978
19. Globor G.A., Peskoe S.M.:
Outpatient screening for gastrointestinal lesions using
guaiac impregnated slides.
Digestive Diseases 19, 399, 1974
20. Greegor D.H.:
Occult blood testing for detection of asymptomatic colon
cancer.
Cancer 28, 131, 1971
21. Grinnell R.:
Results in the Treatment of Carcinoma of the Colon and
Rectum (2341 Cases).
Surgery Gynec. Obstet. 96, 31, 1953
22. Hastings J.B.:
Mass screening for colorectal cancer.
Am. J. Surg. 127, 228, 1974
23. Heald R.J., Bussey H.J.R.:
Clinical experiences at St. Mark's hospital with multiple
synchronous cancers of the colon and rectum.
Dis. Colon Rectum 18, 6, 1975
24. Hermanek P.:
Colorectale Polypen- eine Präkanzerose?
Internist 24, 71, 1983

25. Hermanek P., Gall F.P., Altendorf A.:
Prognostik groups in colorectal carcinoma.
J. Cancer Res. Clin. Oncol. 98, 185, 1980
26. Hermanek P., Karrer, Sobin:
Atlas of Colorectal Tumors, Butterworth Scientific,
London, Pharmazeutisch Verlags Ges., München, 1983
27. Herter F.P., Slanetz C.A.:
Patterns and Significance of Lymphatic Spread from
Cancer of the Colon and Rectum. In: Lymphatic System
Metastasis, Edited by Leonard Weiss, Harvey A. Gilbert,
Samuel G. Ballon 275, 1980
28. Hojo K., Koyama Y., Moriya Y.:
Lymphatic spread and its prognostic value in patients
with rectal cancer.
Am. J. Surg. 144, 350, 1982
29. Holliday H., Hardcastle J.D.:
Delay in diagnosis and treatment of symptomatic colo-
rectal cancer.
Lancet, i. 309, 1979
30. Keddie N., Hargreaves A.:
Symptoms of carcinoma of the colon and rectum.
Lancet, ii. 749, 1968
31. Miller S.F., Knight A.R.:
The early detection of colorectal cancer.
Cancer 40, 945, 1977
32. Moore, James R.L., La Mont T.:
Colorectal Cancer.
Arch. Intern Med. Vol. 144, 1819, 1984

33. Morson B.C.:
The polyp-cancer sequence in the large bowel.
Proc. R. Soc. Med. 67, 451, 1974
34. Morson B.C., Dawson J.M.P.:
Gastrointestinal Pathology, Blackwell Scientific
Publications, Oxford, 1972
35. Morson B.C., Sobin L.H.:
Histological typing of intestinal tumours. Interna-
tional histological classification of tumours, No.15,
WHO, Geneva, 1976
36. Muto T., Bussey H.J.R., Morson B.C.:
The evolution of cancer of the colon and rectum.
Cancer 36, 2251, 1975
37. Ottenjann R.:
Endoskopisch-bioptische Dickdarmdiagnostik. In:
Schriftenreihe der Bayerischen Landesärztekammer,
Bd. 60, 1982
38. Remmle W. (Hrsg.):
Pathologie II, Verdauungsorgane.
Springer, 1984
39. Saffos R.O., Rhatigan R.M.:
Benign (nonpolypoid) mucosal changes adjacent to car-
cinomas of the colon. A light microscopic study of
20 cases.
Hum. Pathol. 8, 441, 1977
40. Schmähel D.:
Epidemiologie und Ätiologie des Dickdarmcarcinoms.
In: Gall F.P., Hermanek P., Schweiger M. (Hrsg.),
Das Rectumcarcinom, 1982

41. Schwarz F.W.:
Wie sinnvoll sind die gesetzlichen Krebsfrüherkennungsmaßnahmen.
Internist 21, 460, 1980
42. Schwarz F.W., Brühne C.:
Die Beteiligung an den Krebsfrüherkennungsmaßnahmen
und das Problem ihrer Effektivität.
Öffentl. Gesundheitswesen 42, 70, Thieme Verlag,
Stuttgart, 1980
43. Sheperd J.M., Jones J.S.P.:
Adenocarcinoma of the large bowel.
Brit. J. Cancer 25, 680, 1971
44. Sherlock P., Winawer S.J.:
Are there Markers for the Risk of Colorectal
Cancers?
New England Journal of Medicine Vol. 311, No. 2, 1984
45. Sherlock P., Winawer S.J.:
The role of early diagnosis in controlling large
bowel cancer.
Cancer 40, 2609, 1977
46. Slaney G.:
Results of treatment of carcinoma of the colon and
rectum.
Modern Trends in Surgery 3, 69, 1971
47. Spratt J.S., Ackermann L.V., Moyer C.A.:
Relationship of polyps of the colon to the colonic
cancer.
Ann. Surg. 148, 682, 1958

48. Thomas G.D.H. et al.:
Observer variation in the histological grading of
rectal carcinoma.
J. Clin. Pathol. 36, 385, 1983
49. Vobecke J. et al.:
Sex Differences in the Changing Anatomic Distribu-
tion of Colorectal Carcinoma.
Cancer 54, 3065, 1984
50. Wagner, Becker:
Die Krebssterblichkeit in Mitteleuropa.
Deutsches Ärzteblatt, Ausg. A, 79, (35), 41, 1982
51. Wiebecke B.:
Häufigkeit und Morphologie der frühen colorectalen
Neoplasien. In: Georgii, Frühe Tumoren in Diagnostik
und Therapie, 14. Deutscher Krebskongreß, Mainz, 1978
Verh. Dtsch. Krebs Ges. 2, 255, Fischer Verlag,
Stuttgart, 1979
52. Winawer S.J.:
Detection and Diagnosis of Colorectal Cancer.
Cancer 51, 2519, 1983

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Wiebecke, für die ausgezeichnete Betreuung, die stets freundliche Unterstützung und die vielen richtungsweisenden Anregungen, die in die vorliegende Arbeit eingeflossen sind.

Herrn Prof. Dr. Eder danke ich für die herzliche Aufnahme und die Möglichkeit an seinem Institut promovieren zu dürfen.

Viemals möchte ich auch Herrn Pfau für die Erstellung der Computer-Programme und Dr.Thieme für die Beratung in statistischen Fragen danken.

Mein Dank gilt auch Herrn Kufner für die Bereitstellung der notwendigen Speichererweiterung und Frau Tränkel für die sorgfältige Ausfertigung des Manuskriptes.

L E B E N S L A U F

NAME: Barbara Pichlmayr
GEB.DATUM: 21. April 1955
IN: München
ELTERN: Viktor Pichlmayr, Fachhochschul-
professor für Physik und Mathematik
Angela Pichlmayr, geb. Pauleck,
Berufsschullehrerin

SCHULBILDUNG:

1961 - 1965 Volksschule in München
1965 - 1974 neusprachliches Gymnasium
Juni 1974 Hochschulreife

WEITERBILDUNG:

1974 - 1975 Auxillary Nurse, Radcliffe Infirmary
Hospital, Oxford, England

HOCHSCHULSTUDIUM:

Physik und Philosophie

1975 - 1976 in München
1976 - 1978 in Regensburg

Humanmedizin

1978 - 1980 in Mainz
1980 - 1981 in Freiburg
1981 - 1985 in München

13.Juni 1985 Approbation als Ärztin

